FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

N° 515

THESE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE

Diplôme d'État

par

LECOCQ Jean Louis

Né le 10 Octobre 1936

à JOUY-LE-CHATEL (S.-et-M.)

Présentée et soutenue publiquement le

# DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES de CERTAINES FORMES de GROSSESSE MOLAIRES, d'AVORTEMENTS MOLAIRES et de leurs COMPLICATIONS TROPHOBLASTIQUES.

(Étude de 34 Observations)

Président : Mr Le Professeur HUGUIER.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ANNEE 1966 N°

# THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

LECOCQ Jean Louis
Né le 10 Octobre 1936
à JOUY-le-CHATEL (S et M)

-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-:-:-:-:-:-

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES de CERTAINES FORMES de GROSSESSE MOLAIRES, d'AVORTEMENTS MOLAIRES et de leurs COMPLICATIONS TROPHOBLASTIQUES.-

( Etude de 34 Observations)

-:-:-:-:-:-:-

Président: Mr le Professeur HUGUIER.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

A la mémoire de mon Père:

qui restera pour moi le meilleur exemple de bonté, de dévouement et d'abnégation.

A ma mère

à qui je dois tout

A ma femme et à mon fils

profondément unis dans une même affection

A mes frères et soeur, beau-frère et belle-soeur

A ma belle-mère

A mon Oncle et sa femme

qu'ils trouvent ici l'expression de toute mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur GERMAIN
Monsieur le Docteur BLATRIX
Monsieur le Professeur NICK
Monsieur le Professeur FACQUET
Monsieur le Docteur LAJOUANINE
Monsieur le Docteur COURTOIS

En souvenir reconnaissant de leur enseignement.

Au Docteur J. FRADIN

qui nous a permis la réalisation de ce travail par ses conseils

sentiments très respectueux et reconnaissants.

Au Docteur P. ISIDOR

Pour ses conseils éclairés.

A Monsieur le Professeur HUGUIER

Professeur de clinique gynécologique
à l'Hôpital BROCA

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommages de profonde gratitude.

# I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TYPIQUEMENT:

- La Grossesse Molaire réalise, par ses caractères cliniques évolutifs, fonctionnels et physiques, un ensemblebsuffisamment évocateur pour faire rechercher le taux des prolans, dont l'élévation anormale conduit au diagnostic.

- L'Avortement Molaire, par les seules anomalies macroscopiques du placenta expulsé est reconnu immédiatement.

- Enfin, la surveillance clinique et biologique prolongée, à la suite de cet avortement, permet de dépister une éventuelle complication d'origine trophoblastique.

Toutefois l'expérience semble démontrer que:

- Le diagnostic de grossesse molaire est assez souvent méconnu; soit par insuffisance d'interprétation des caractères anormaux pourtant typiques de la grossesse; soit parce que cette grossesse molaire présente une symptomatologie trompeuse.

- Le diagnostic d'Avortement molaire n'est pas toujours macroscopiquement evident, en particulier lorsqu'il s'agit d'une dégénérescence partielle voire microscopique.

- Enfin le dépistage des complications trophoblastiques peut être rendu difficile, soit en raison de la négligence ou de l'incompréhension de la nécessité d'une surveillance lorsque l'Avortement molaire est connu; soit en raison même de la méconnaissance de cet Avortement.

---

Ces problèmes diagnostiques sont d'une grande importance particulièrement en ce qui concerne la reconnaissance d'une dégénérescence molaire et la surveillance ultérieure.
Bien que rare, le chorio-épithéliome, encore presque toujours mortel, peut être la conséquence de cette insuffisance diagnostique.

Nous nous proposons d'étudier ces difficultés diagnostiques dans le cadre de l'expérience du Service de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE de SAINT GERMAIN en LAYE ( Docteur J. COURTOIS).

Notre étude porte sur 34 Observations répertoriées entre les années: 1956 et 1965.-

Nous divisons cette étude en trois chapitres:

I) - Difficultés diagnostiques de la grossesse molaire.
2) - Difficultés diagnostiques de l'Avortement molaire
3) - Difficultés diagnostiques des complications trophoblastiques

---

## I - DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES de la GROSSESSE MOLAIRE.-

A) Le tableau typique peut être ainsi schématisé:

I) Manifestation fonctionnelles évolutives anormales

- Au premier rang desquelles il faut placer les métrorragies

Symptôme presque constant, apparaissant dès les premiers mois de la grossesse. Ces métrorragies, d'abondance variable sont continues ou intermittentes. Elles ne s'accompagnent généralement pas de phénomènes douloureux. Elles tendent à s'aggraver progressivement, entrainant un état d'anémie plus ou moins marqué.

- Moins constant, mais assez évocateur est le syndrôme toxique associé, constitué surtout par:
  Les vomissements répétés et rebelles devenant inquiétants.
  Parfois aussi: albumine, oedèmes, hypertension artérielle dont la précocité est très anormale.
  Parfois encore un subictère, une instabilité nerveuse accentuée.

2) Caractères physiques anormaux

- Volume de l'utérus variable d'un jour à l'autre, mais excessif, par rapport à l'âge présumé de la grossesse.
- Consistance molle de cet utérus, dans lequel on ne perçoit aucun signe de présence foetale.
- Exceptionnellement les classiques kystes lutéaux bilatéraux

Bref, autant de signes fonctionnels et physiques anormaux témoignant de l'anomalie de cette grossesse dont on va rechercher les caractères biologiques par:

3) Les dosages de prolans

Les méthodes en sont variées. La plus commune est celle utilisant la lapine. L'Unité physiologique est alors définie selon les normes de BRINDEAU-HINGLAIS. " C'est la plus petite dose d'hormone gonadotrope capable de faire apparaitre, au bout de 48 heures, au moins un follicule hémorragique sur un ou deux ovaires d'une lapine vierge et isolée, de 2 Kg environ"

La règle est que, au cours de la môle en évolution le titrage d'hormone chorionique dépasse 60.000 et même 80.000 unités.

Il est important de remarquer que plus qu'un dosage unique, c'est la courbe de ces dosages qui est significative.

Cette hyperprolanurie est d'autant plus anormale que les dosages des stéroïdes urinaires sont généralement ou normaux ou plus fréquemment, encore insuffisants.

B) Mais le tableau n'est pas toujours aussi complet.

On décrit ainsi:

- Des formes cliniquement monosymptomatiques:
  - Hémorragiques isolées
  - Toxiques isolées, avec prédominance: soit des vomissements, soit des symptômes rénaux, soit des symptômes d'irritation nerveuse.
  - Hypertrophiques, dans lesquelles seule prédomine l'augmentation anormale du volume de l'utérus.
- Des formes biologiquement anormales.

  dans lesquelles le titrage des prolans reste relativement faible et c'est, entre autres, le cas des môles mortes atrophiques.

  On sait, par contre, qu'une élévation anormale des prolans peut être observée au cours des grossesses anormales ( surtout vers la 8ème - IOème semaine) ou au cours d'états gravidiques pathologiques ( maladie gravidique précoce)

C) Le diagnostic dans les observations étudiées.

Il faut tout d'abord remarquer que dans le cadre du service hospitalier dont nous étudions les observations la grossesse molaire est très rare. Entre les années I956 et I965 nous ne relevons que 7 observations d'Avortement molaire typique sur 5.335 malades hospitalisées dans le service de gynécologie. ( Ne sont pas comprises dans ce total les femmes hospitalisées dans le service de maternité, où ne sont admises que les parturientes à terme ou proches du terme.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE : 7 OBSERVATIONS.

I) - 5 malades n'ont pas été suivies dans le service avant l'avortement: ( N° I,2,3,4,7)

Parmi elles:

I - a fait son avortement molaire avant l'hospitalisation et a été hospitalisée en raison de cet avortement (Obs.N°I)

2 - ont fait leur avortement molaire dès l'entrée
( Obs. N° 3 et 4)

2 - ont fait leur avortement le deuxième jour de l'hospitalisation, ce qui ne permettait pas un bilan valable
( Obs. N° 2 et 7)

Ainsi, sur 7 grossesses molaires se terminant par un avortement molaire typique, 5 fois nous n'avons pas eu la possibilité de faire le diagnostic, les grossesses étant suvies hors du service.

Nous avons recherché dans ces observations les caractères évolutifs de ces grossesses.

Obs I - Grossesse au terme présumé de 2 mois
- compliquée dès le début par des métrorragies continues
- le médecin a remarqué le volume excessif de l'utérus
- la malade a fait son avortement chez elle
- le médecin reconnait l'aspect anormal du placenta, ce qui motive l'hospitalisation.

Obs 2 - Grossesse au terme présumé de 2 mois
- Métrorragies dès le Ier mois, sporadiques, peu abondantes
- traitement palliatif par antispasmodiques et repos
- Aggravation des métrorragies motivant l'hospitalisation
- avortement molaire le lendemain de l'hospitalisation.

Obs 3 - Grossesse au terme présumé de 4 mois.
- Métrorragies intermittentes depuis 2 mois
- traitement palliatif.
- Hémorragie importante au 4ème mois avec fièvre à 39° motivant l'hospitalisation
- avortement molaire dès l'entrée dans le service.

Obs 4 - Grossesse au terme de 4 mois
Métrorragies permanentes d'abondance variable depuis le début.
- Le médecin fait pratiquer un dosage de prolans à 500 U L qui se révèle positif avec 4 follicules hémorragiques.

- traitement palliatif
- au 4ème mois, hémorragie importante motivant l'hospitalisation.
- Avortement dans le service, dès l'entrée

Obs 7 - Grossesse au terme de 4 mois
- métrorragies intermittentes depuis le début
- traitement palliatif
- les métrorragies s'aggravant, un dosage des stéroïdes urinaires est pratiqué montrant une sévère insuffisance d'élimination de la folliculine et du prégnandiol.
- un dosage quantitatif des prolans est demandé parallèlement et se révèle positif entre I0.000 et 20.000 U.L. contrastant ainsi avec l'élimination des stéroïdes.
- la malade expulse des débris placentaires.
- le médecin suspecte une grossesse molaire et fait hospitaliser la malade.
- le surlendemain: expulsion d'une grossesse molaire

- Que pouvons nous déduire de ces données de l'anamnèse
- Dans 5 Observations, la grossesse était compliquée de métrorragies précoces.

Pour 4 d'entre elles, le diagnostic n'a pas été évoqué Il faut reconnaitre que dans deux cas, l'avortement a été précoce, au deuxième mois, ce qui ne facilite pas le diagnostic, et pourtant dans l'un d'eux ( obs I) l'excès de volume utérin était remarqué. - Dans les deux autres la grossesse était de 4 mois - Les métrorragies n'ont fait l'objet que d'un traitement palliatif. - Dans une seule observation (Obs N° 4) un dosage de prolans qualitatif seulement s'est révélé positif.

Aussi dans une seule observation ( Obs 7) le diagnostic de grossesse molaire a été évoqué devant les métrorragies et le contraste existant entre l'élimination basse des stéroïdes urinaires et l'élévation plus marquée des dosages de prolans.

Une critique objective est difficile, particulièrement en ce qui concerne les grossesses suivies d'un avortement précoce. En ce qui concerne les avortements plus tardifs ( 4ème mois) nous pouvons seulement noter l'insuffisance du bilan biologique complèmentaire, d'autant plus que les metrorragies étaient apparues précocèment.

Nous insistons sur la nécessité des dosages de prolans quantitatifs et non qualitatifs, dans ces cas et sur l'intêret qu'il y a lorsque la clinique y incite, à effectuer parallèlement aux dosages des stéroïdes, la courbe des prolans.

2) - Dans 2 cas, la malade a été hospitalisée dans le service avant l'avortement molaire ( obs 5 et 6 )

Obs 5 - Grossesse au terme de 3 mois ½
vomissements précoces rebelles, métrorragies discontinues et légères motivant l'hospitalisation. - A son entrée, l'examen physique ne révèle aucune anomalie dans le développement de l'utérus. Un dosage qualitatif des prolans est positif à 500 unités avec un seul follicule hémorragique. - Le dosage des stéro¨ides urinaires montre une élimination très faible pour l'âge de la grossesse. Les vomissements se sont arrêtés dès l'hospitalisation. Le diagnostic porte est celui de grossesse probablement interrompue. - Le 4ème jour de l'hospitalisation la malade fait son avortement molaire.

Obs 6 - Grossesse au terme de 4 mois
L'évolution a été normale, sans aucune métrorragie, ni aucun signe toxique jusqu'à ce terme. C'est seulement 5 jours avant l'hospitalisation que sont apparues les métrorragies motivant l'hospitalisation. La malade est mise en observation. - Aucun signe physique n'est apparu anormal - Le 4ème jour de l'hospitalisation alors qu' un bilan hormonal devait être pratiqué, la malade expulse une grosse molaire.

Ainsi dans ces deux observations, dont les malades ont été hospitalisées 4 jours avant l'avortement molaire, l'atypie de la symptomatologie fonctionnelle et physique explique que la diagnostic de grossesse molaire n'ait aps été porté.

---

## II - DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES de l ' AVORTEMENT MOLAIRE.-

### A) Classiquement.-

La grossesse molaire se termine vers le 4ème mois par un avortement annoncé par une aggravation des métrorragies.- Cet avortement très hémorragique, parcellaire est caractéristique par le seul aspect macroscopique des fragments expulsés.

Ce sont des amas de villosités kystiques dont la confluence rappelle, selon le volume des vésicules, soit une grappe de raisin, soit du frai de grenouille.

Si parfois, cette dégénérescence molaire occupe tout le placenta, dans bon nombre de cas elle n'atteint qu'un ou deux tiers de celui-ci.

Le plus souvent l'embryon n'est pas retrouvé, mais on connait la possiblité de môle embryonnée avec foetus mort ou vivant.

L'examen histologique des fragments expulsés démontre les particularités de la villosité molaire:

- axe conjonctif lâche ,oedémateux, vésiculeux
- absence de vascularisation, caractère fondamental
- prolifération trophoblastique marquée, intéressant à des degrès variables les cellules de Langhans et le syncytium

On a cherché a reconnaitre dans ces données histologiques des caractères pronostiques, selon le degrè d'aggressivité de la villosité molaire - En fait, aucune conclusion certaine n'est actuellement possible.

B) A côté de ces formes macroscopiquement évidentes de dégénérescence molaire du placenta, on insiste beaucoup aujourd'hui sur l'existence de dégénérescence molaire microscopique.

" Nombre de placenta d'avortements spontanés sont apparamment normaux, cependant l'histologie peut y découvrir: tantôt des altérations molaires spécifiques, tantôt des tendances dystrophiques et prolifératives, premier stade de la pathologie" ( Pr. MERGER).

L'importance de cette notion est grande en raison du risque de complication échappant à la surveillance par méconnaissance de cette dégénérescence microscopique.

" On devrait examiner tous les placentas des avortements spontanés, on verrait alors diminuer la proportion des chorio-épithéliomes consécutifs à des avortements soi-disant banaux" ( Pr. MERGER).

PAPATHEODOROU & MAROUDIS rappellent un travail de HUBERT, MELIN & VELLIOS signalant 38 dégénérescences molaires microscopiques sur I88 avortements spontanés.

Ils publient eux-mêmes une statistique de 258 observations de telles lésions sur un total de 649 produits de curetage, soit un pourcentage de 39,7 %.

Ces altérations histologiques portent en premiers lieu sur le stroma: absence de vascularisation, imbibition oedemateuse, d'où gonflement des villosités choriales. - Les lésions épithéliales avec prolifération trophoblastique sont secondaires. L'absence de vascularisation du stroma est considérée comme le signe précoce de l'altération villositaire.

La signification de ces modification histologique des villosités a été discutée - BRET remarque que les rétentions ovulaires prolongées aboutissent à un aspect microscopique où l'on retrouve deux des éléments de la môle vésiculaire: disparition de l'axe vasculaire, raréfaction de l'axe mésenchymateux.

Le caractère histologique particulier à la môle serait l'hyperplasie trophoblastique ( le trophoblaste étant atrophique

dans les rétentions placentaires anciennes). Mais le signe biologique essentiel resterait l'hyperprolanurie.

En fait, il semble possible de caractériser histologiquement ces dégénérescences villositaires microscopiques, par leur deux caractères essentiels: l'avascularisation; l'oedème du stroma ( P. ISIDOR).

Quant à la preuve biologique, elle peut être discutée. En effet, il est fréquent dans ces cas d'avortements spontanés qu'aucun dosage préalable n'ait été pratiqué. L'histologie reste donc le seul critère possible. De plus, les lésions dégénératives peuvent être peu accentuées et limitées; l'activité trophoblastique est ainsi réduite et sa traduction biologique faible.

La connaissance de ces dégénérescences polaires microscopiques est d'une importance pratique considérable, car elle implique la nécessité de l'examen histologique systématique de tous les placentas et produits du curetage des avortements. L'enjeu est important car un chorio-épithélioma, en apparence primitif, peut apparaitre secondairement. Ce fait sera objectivé par nos observations dans le chapitre suivant.

C) Nos Observations.-

I) En ce qui concerne les avortements typiques.-

L'aspect macroscopique du placenta n'a laissé aucun doute sur la nature polaire de la grossesse dans les 7 observations.

Remarquons seulement les dates auxquelles se sont produits les avortements:

- 4ème mois: Obs N° 3,4,6,7 ..... = 4
- 3ème mois ½ : Obs N° 5, ..... = I
- 2 mois : Obs N° I,2, ..... = 2

---

7 Observations

Dans ces 7 observations l'examen histologique a confirmé

la dégénérescence molaire typique du placenta, et dans aucune d'elle cette étude histologique n'a montré des caractères inquiétants.

2) Les dégénérescences microscopiques.-

L'habitude dans le service est de faire examiner systématiquement tous les produits d'avortement et de curetage après avortement.

Nous relevons ainsi, entre 1956 et 1965, 23 observations ( N° 8 à 30) dans lesquelles l'examen anatomopathologique a décelé des altérations dégénératives de type molaire.

---

a) Nous schématisons dans ce premier tableau les circonstatnces cliniques de l'avortement, en précisant la parité, - l'âge de la grossesse, - la date d'apparition des métrorragies, - Les résultats des dosages de prolans lorsuq'ils ont été pratiqués.

.../...

| N° | Parité | Age grossesse | Metro. | Prolans |
|---|---|---|---|---|
| 8 | 3ème | I mois ½ | I M.½ | - |
| 9 | 4ème | I mois ½ | début | plus de 500 U.L. |
| I0 | 3ème | 4 mois | 2 M. | non suivie |
| II | 2ème | 3 mois | 2 M. | - |
| I2 | 2ème | I mois ½ | I M.½ | moins de 500 U.L. |
| I3 | 2ème | 2 mois | 2 mois | - |
| I4 | Ière | I mois | I mois | Plus de 500 U.L? 5, Foll. Hg |
| I5 | 6ème | 2 mois | I mois | Plus de 500 U.L. 5 foll. Hg |
| I6 | 3ème | I mois ½ | I mois | - |
| I7 | 5ème | I mois ½ | I M.½ | - |
| I8 | 5ème | 3ème mois | 3 mois | - |
| I9 | Ière | 2 mois | 2 mois | Plus de 2000 U. moins de 40.000 |
| 20 | 7ème | I mois | I mois | - |
| 2I | | 3 mois | 3 mois | Plus de 500 u.L. 2 foll. Hg. |
| 22 | 2ème | 2 mois ½ | 2 M. ½ | -- |
| 23 | Ière | 2 mois ½ | 2 M.½ | -- |
| 24 | Ière | 2 mois | 2 mois | -- |
| 25 | 3ème | 3 mois | 2 mois | --- |
| 26 | 4ème | 2 mois | 2 mois | moins de 200 U/L.m |
| 27 | 3ème | 3 mois | 3 mois | --- |
| 28 | 4ème | I mois | I mois | plus de 500 U.L. |
| 29 | 9ème | I mois | I mois | ---- |
| 30 | 2ème | I mois | I mois | Plus de 500 U.L. |

Ainsi nous constatons quelques dégénérescence polaires microscopiques ont été observées:

I geste: Obs: I4,I9,23, 24 ..... = 4 obs.

2 gestes: Obs: II, I2,I3,22,30 ..... = 5 obs.

3 gestes: Obs: 8,I0,I6,25,27 ..... = 5 obs.

4 gestes: Obs: 9,26,28 ..... = 3 obs.

5 gestes: Obs. I7,I8 ..... = 2 obs.

6 gestes: Obs: I5 ..... = I obs.

7 gestes: Obs: 20 ..... = I obs.

9 gestes: Obs: 29 ..... = I obs.

? geste : Obs: 2I ..... = I obs.

23 observations

Leur fréquence est donc plus grande chez les multigestes particulièrement 2ème et 3ème gestes.

- Nous constatons d'autre part, que toutes ces grossesses ont été compliquées de métrorragies; mais que dans la majorité des cas ces métrorragies ont précédé de peu l'avortement.
- Cet avortement s'est produit très précocement dans la majorité des observations:

Inférieur ou égal à 2 mois: Obs: 8,9,I2,I3,I4,I5,I6,I7,I9,20 24,26,28,29,30 = I5 observations

Supérieur à 2 mois: Obs: I0,II,I8,2I,22,23,25,27 = 8 observations

dont seulement I à 4 mois ( obs: I0)

b) du point de vue histologique.-

Dans toutes ces observations ont été noté de manière plus ou moins étendue les deux altérations essentielles de la villosité: l'oedème du stroma, l'avascularisation.

Dans I7 d'entre-elles en plus est noté une hyperplasie exubérante du trophoblaste.

c) du point de vue biologique.-

Dans I3 observations, il n'y a pas eu de dosage de prolans avant l'avortement:

Obs: 8,I0,II,I3,I6,I7,I8,22,23,24,25,27;29

- Dans I0 observations des dosages de prolans ont été pratiqués et se sont révélés:

Négatifs à 500 U.L. - Obs 9,I2,20,26 .....= 4 observations

Positifs à 500 U.L. - Obs: I4 avec 5 follicules hémorragiques
I5 avec 5 " " " "
I9 au-dessus de 2.000
2I avec 2 follicules hémorragiques
28
30

soit 6 observations.

La comparaison anatomo-biologique ne permet aucune déduction valable entre les données microscopiques et les résultats biologiques - Toutefois dans les 5 observations où les lésions histologiques sont les plus étendues (II,I3,I4,25,30) les 2 qui ont eu des dosages biologiques ( I4,30) étaient positives à plus de 500 U.L. - Les 3 autres n'ont pas eu de dosage.

La relative fréquence dans notre statistique de ces altérations villositaires, très différentes de celles de la simple rétention placentaire ancienne, confirme donc les données récentes et témoigne de la grande importance de l'examen anatomo-pathologique systématique des débris retirés par curetage.

Il faut reconnaitre que dans ce groupe les malades suivies ultérieurement n'ont pas présenté de complications; mais nous constaterons en étudiant nos chorio-épithéliomes que certains d'entre eux ont compliqué des môles microscopiques méconnues.

## III-DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES des COMPLICATIONS TROPHOBLASTIQUES.

A) Classiquement.-

La connaissance d'un avortement molaire typique ou d'une dégénérescence villositaire microscopique partielle impose une surveillance clinique et biologique prolongée, destinée à rechercher une éventuelle complication d'ordre trophoblastique.

"Malgrè toutes les incertitudes de l'évolution, la môle prudemment traitée guérit dans la très grande majorité des cas" (Pr. MERGER). Au cours de la surveillance on assiste alors à la disparition des métrorragies et au rétablissement du cycle normal, tandis que l'involution utérine se fait progressivement et que les éventuels kystes ovariens disparaissent. Aucune métastase, en particulier pulmonaire et vaginale n'apparait. Enfin, la courbe des prolans se négative rapidement et cette négativation se prolonge en permanence.

Dans certains cas, cette évolution favorable est moins spectaculaire et plus retardée: persistance d'un suintement séro-sanglant, subinvolution utérine, persistance possible de kystes ovariens. La courbe des prolans, après la chute initiale pratiquement toujours observée, reste à un niveau compris entre quelques dizaines et quelques centaines d'unités. Elle peut rester aussi, indécise entre la chute et la remontée, pendant des semaines. Ces anomalies cliniques et biologiques témoignent de la persistance de tissu chorial en activité dont il est difficile immédiatement de reconnaître la bénignité ou la malignité.

Deux éventualités sont possibles:

- La simple persistance de résidus molaires. -

Son diagnostic repose sur l'évolution de la courbe biologique ( Pr. MERGER). Des variations de quelques dizaines ou centaines d'unités ne sont pas toujours probantes de malignité.

La guérison, éventualité la plus fréquente, sera affirmée après descente de la courbe au-dessous de IO U.L. et le maintien de ce chiffre pendant plusieurs mois.

- La persistance d'éléments choriaux très actifs en voie de prolifération.-

Il ne s'agit plus ici de résidus molaires, mais d'une prolifération de tissus trophoblastiques - La symptomatologie clinique se complète: reprise et aggravation des métrorragies, modifications utérines, parfois apparition de kystes ovariens bi-latéraux. Des métastases peuvent apparaitre pulmonaires, vaginales ou sur d'autres organes. La courbe des prolans similaire au début à celle de la "guérison retardée", dessine plus ou moins brusquement une remontée témoignant de la nouvelle prolifération trophoblastique.

Deux types de complications peuvent se présenter sous cet aspect:

- Le chorio-adénome ou môle maligne ou môle disséquante de nature bénigne.
- Le chorio-épithéliome ou chorio-carcinome dont on sait la haute malignité.

B) Les difficultés de diagnostic de ces complications.-

Elles peuvent être schématisées en trois points:

- Méconnaissance de l'avortement molaire ou de la dégénérescence villositaire microscopique.
- Insuffisance de la surveillance après l'accident initial.
- Difficulté de reconnaissance du type de la complication.

I) Méconnaissance de l'avortement molaire ou de la dégénérescence villositaire microscopique:

- Ce n'est généralement pas le fait des avortements molaires typiques qui sont reconnus macroscopiquement. Il peut toutefois arriver que cette notion soit méconnue par la malade et puisse ainsi échapper à un nouvel observateur.

- C'est essentiellement le fait des dégénérescences molaires partielles, ou microscopiques non reconnues.
-soit parceque les produits de l'avortement n'ont pas été examinés histologiquement.
-soit parce que la dégénérescence survient sur un placenta de grossesse à terme ou proche du terme.

NOVACK admet que 39,2% des chorio-épithéliomes surviennent après avortements molaires, et 37,8 % après grossesses normales à terme.

Ces faits expliquent bon nombre d'observations de chorio-épithéliomes en apparence primitifs.

Dans nos observations, 3 chorio-épithéliomes sur 4 sont apparus chez des femmes pour lesquelles on n'avait aucune notion de dégénérescence molaire:

- L'une après avortement ( Obs 3I)
- Deux après accouchements normaux ( Obs: 32 et 34)

Dans la Ière de celles-ci ( Obs; 3I) deux curetages ont été faits après avortement sans examen histologique.

Dans l'observation 32, un curetage post-partum pour " Rétention placentaire possible" a été fait et les débris n'ont pas été examinés.

2) Insuffisance de surveillance après l'accident initial connu.

Les règles classiques sont formelles, et pourtant l'expérience pratique démontre combien est difficile cette surveillance

Ces difficultés nous paraissent essentiellement au nombre de deux:

- Difficulté dans la discipline de surveillance
- Difficulté dans l'évaluation de cette surveillance.

a) La discipline de surveillance:

Comme dans la majorité des services de gynécologie la surveillance post-molaire est ainsi réglée:

- Lorsqu'il s'agit d'un avortement molaire typique
  - Surveillance clinique, radiologique, biologique, pendant l'hospitalisation
  - Information de la malade sur la nécessité d'une surveillance régulière et prolongée, de préférence à la consultation du service.
  - Information du Médecin-traitant.
  - On demande à la malade de venir tous les I5 jours puis tous les mois pendant 8 à I2 mois environ.
  - Si la malade ne se présente pas à la consultation, elle est reconvoquée et son médecin est informé de la conduite à tenir éventuellement.
- Lorsqu'il s'agit d'une dégénérescence microscopique.

  Les résultats anatomo-pathologiques n'étant connus généralement qu'après la sortie de la malade, celle-ci est convoquée et son médecin informé par correspondance.

  Les résultats dans nos observations:
  - Pour les avortements molaires typiques: 7 observations
    - I malade a été perdue de vue I5 jours après l'avortement ( Obs. 2). L'évolution clinique et biologique était alors normale.
    - 6 malades ont été suivies le premier mois.
      - 2 ont présenté des complications d'ordre trophoblastique ( môle invasive) - Obs N° I & 3 - et ont été hystérectomisées. Elles ont été perdues de vue aussitôt après l'intervention, pour l'une d'elle ( Obs I); un mois après l'intervention, pour l'autre ( Obs 3)
    - 3 présentaient une évolution clinique et biologique normale pendant ce premier mois ( Obs 4,5,7,). Elles n'ont pas été revues après ce délai.
    - I seule a été suivie pendant 8 mois½ - (Ob 6).Evolution clinique et biologique normale; apparition d'une nouvelle grossesse, un peu perturbée, mais dont l'évolution sera normale.

- Pour les dégénérescences microscopiques.-

Sur les 23 Observations:

- Ont été perdues de vue dès la sortie du service (8ème jour/I0 jour)
  Obs N° II,I5,I6,2I,23,24,25,27,28,29
  soit I0 observations
- Ont été suivies environ 2 mois
  Obs N° 8,9,I3,I8,20,22 - soit 6 observations
- Une a été suivie 3 mois: Obs 26
- Une a été suivie 4 mois: Obs I7
- Une a été suivie 6 mois: Obs 30
- Une a été suivie 8 mois: Obs I4
- Deux ont été suivies 9 mois: Obs I0, I9
- Enfin Une a été suivie 2 ans: Obs I2

- Ainsi dans I0 observations sur 23, aucune surveillance n'a été possible.

- Dans 6 Observations, une surveillance limitée à 2 mois a été possible - L'évolution clinique et biologique était normale.

- Enfin 6 malades ont été suivies correctement soit 25 % - Pour 5 de ces malades l'évolution clinique et biologique a été normale. - Pour Une ( Obs I9), une prolanurie supérieure à 200 U.L. était observée 2 mois après, mais le taux était négatif le 3ème mois - La surveillance a été poursuivie 9 mois.

- Enfin dans un de nos 4 chorio-épithéliomes (Obs33) l'avortement môlaire survenu en I963 n'a fait l'objet d'aucune surveillance ultérieure, la malade ayant refusé de se rendre aux convocations du service et de son médecin.

Deux ans après elle meurt d'un chorio-éptihéliome.

b) Difficultés dans l'évolution de cette surveillance.-

Il nous apparait déjà, en pratique, difficile de réaliser correctement une surveillance immédiate des suites

d'avortement molaire et pourtant le délai de celle-ci parait devoir être fort prolongé.

En témoignent les observations de chorio-épithéliome survenant très tardivement après l'accident initial, parfois même avec grossesses normales intercalaires.

Dans nos observations de chorio-épithéliome, la tumeur malligne s'est manifestée:

- Précocèment dans l'observation 31
- Au bout de 2 mois après l'accouchement: Obs: 32
- Au bout de 9 mois après l'accouchement: Obs: 34
- Au bout de 2 ans après la môle: obs: 33

De tels faits témoignent des difficultés pratiques auxquelles se heurte la surveillance méthodique.

Il nous est apparu dans la pratique que les avortements molaires et à priori les dégénérescences molaires avaient la " réputation" d'accidents le plus souvent sans conséquences. Il faut bien reconnaître d'ailleurs que ces complications sont rares. Mais peut être une étude plus synthétique de ceux-ci permettrait de mieux considérer le problème et par suite de faciliter les impératifs de la surveillance.

3) Difficultés de reconnaissance de type de complications.-

Une sérieuse difficulté apparait lorsque l'évolution clinique et biologique de l'avortement molaire ne se fait pas, spontanément, de manière aussi schématique que les descriptions classiques, vers la solution la plus courante: la guérison.

La persistance des signes cliniques anormaux, voire leur accentuation, l'allure irrégulière de la courbe de prolans paraissent témoigner de la persistance de tissu trophoblaste actif. Quel est le potentiel de malignité ou de bénignité de ce tissu ? Est-ce une simple rétention de résidus molaires, ou unemôle invasive bénigne, ou un chorio-épithéliome. Certains accordent une valeur prépondérante aux données de la clinique,

sachant que les données biologiques ne démontrent pas toujours la bénignité ou la malignité. D'autres préfèrent les données biologiques sachant que quelque soit le type de complication la symptomatologie clinique peut être identique. Enfin, certaines observations de la littérature prouvent la discordance qui peut exister entre ces deux éléments du diagnostic. Tout ceci explique qu'en dehors des cas ou la malignité " éclate aux yeux" cliniquement et biologiquement, un doute persiste sur le diagnostic exact, et pourtant c'est de ce diagnostic que dépendent l'indication thérapeutique et le pronostic. Nombre d'observations relevées dans notre bibliographie témoignent de ce dilemme.

Deux types de solutions ont été proposées

- Les examens complèmentaires de diagnostic
- Les épreuves thérapeutiques.

Les examens complèmentaires de diagnostic.-

- l'HYSTEROGRAPHIE.- d'un grand intérêt pour BRET, à condition d'être réalisée avec une prudence rigoureuse, sous antibiotiques. Elle peut révéler l'existence dune image lacunaire dont le contour est festonné ou marécageux. Ce peut être aussi une image d'amputation régulière d'une corne. Mais ces images ne font que témoigner de l'existence d'une lésion endo-utérine ou intramurale. Elles n'en définissent pas la nature et peuvent aussi bien representer un caillot qu'un résidu molaire, qu'un chorio-épithéliome.

Toutefois, la détermination du siège de la lésion peut guider l'exploration biopsique.

Nous reconnaissons à cet examen complèmentaire, un autre intérêt; celui des modifications dans le sens de l'aggravation des lésions à deux examens successifs témoignant d'une prolifération tumorale active. Ce qui s'est produit dans notre observation 34 . - Les modifications considérables de l'image endocavitaire et le doute histologique nous ont conduit à l'intervention qui a révélé le chorio-épithéliome.

Mais outre ses difficultés d'interprétation l'hystérographie peut révéler une cavité utérine de morphologie normale ce qui ne permet nullement d'éliminer le chorio-épithélioma d'autant plus que celui-ci peut avoir un siège extra génital

- <u>L'ARTERIOGRAPHIE</u> du petit bassin permettrait de distinguer la môle invasive du chorio-épithélioma par la présence de fistules artérioveineuses à plein canal dans ce dernier cas. Nous n'en n'avons pas la pratique.

- <u>LA BIOPSIE</u> - C'est une solution, à priori, assez satisfaisante, d'autant plus que l'existence d'une lésion précise, visible sur l'hystérographie permet un prélèvement dirigé.

Toutefois, c'est une petite intervention dangereuse, par les risques hémorragiques, perforateurs, disséminateurs qu'elle peut faire encourir. C'est pourquoi, elle ne saurait être pratiquée qu'avec grandes précautions.

Le but recherché est la précision diagnostique du type de complication trophoblastique.

Il est des résultats positifs, mais il faut reconnaitre qu'ils sont rares - NOVAK & SEAH sur 74 cas n'obtiennent que I7,5 % de résultats positifs; BRET cite sur 6 cas, un pourcentage de I6,6 %.- Ces chiffres témoignent de l'incertitude des résultats de cette méthode.

Il est un point encore plus important c'est celui de l'interprétation histologique des fragments retirés par cette biopsie. Si dans certains cas favorables de la littérature le diagnostic de chorio-épithélioma apparait évident sur cette simple biopsie, la majorité des anatomo-pathologistes insiste sur les grandes difficultés d'interprétation histologique. P. ISIDOR insiste sur ce fait " Il est peu de tissu tumoral qui pose au pathologiste des prolbèmes diagnostic et pronostic plus ardus que le chorio-épithélioma" - Très schématiquement on doit considérer deux éventualités bien distinctes selon que le matériel examiné: est le produit d'un curetage ou la pièce opératoire.

wL'examen des débris de curetage peut montrer:

Soit des villosités molaires typiques, en pleine vitalité, dont l'axe oedémateux, est tapissé par un double revêtement trophoblastique dont le bourgeonnement excessif va retenir l'attention. Et déjà, ce bourgeonnement, accompagné de vacuolisation syncytiale et de noyaux hypertrophiques, n'est pas un caractère décisif de malignité. Il s'observe, en effet, dans un certain nombre de môles bénignes. En toute objectivité, il est donc impossible au pathologiste de se prononcer sur le potentiel malin de la prolifération. A plus forte raison, un simple examen cytologique de pertes cervico-vaginales, même si l'on y trouve des débris syncytio-trophoblastiques, ne pourra être considéré comme valable.

Les débris de curetage ne contiennent pas de villosités molaires mais seulement des fragments de syncytium et de trophoblaste. C'est dans ce cas où 'linquiétude est la plus forte.

Le curetage ne ramène que du tissu utérin ( endomètre non décidual et myomètre, lorsque le curetage est plus poussé): L'absence d'éléments ovulaires n'a ici aucune valeur, comme nous le verrons plus loin

Dans nos observations, un curetage diagnostic n'a été pratiqué que deux fois.

Obs. 31 - Deuxième curetage après aovrtement: Villosités hydropiques d'aspect franchement vésiculaire permettant d'affirmer la nature molaire.

Obs. 34 - curetage dirigé grâce à une hystérographie ( cet examen a été pratiqué avant l'hospitalisation dans le service).

Les fragments retirés ont montré de larges plages de caduque plus ou moins nécrosées et des fragments de myomètre au sein desquels apparaissent d'innombrables cellules trophoblastiques. Un plus gros fragment est constitué presque exclusivement par des nappes de trophoblaste et de syncytiotrophoblaste tassées les unes contres les autres. Ces cellules ne montrent aucun signe de croissance, elles sont actives, avec quelques anomalies

et des figures de mitoses ( Prf. DE BRUX)

Bref, dans ces deux observations, confirmation de la persistance du tissu trophoblastique inquiétant, mais aucune certitude du diagnostic histologique.

Les épreuves thérapeutiques.-

Cette incertitude explique que certains auteurs ont préconisé, dans ces formes cliniquement et biologiquement suspectes de complications, des épreuves thérapeutiques. Le but recherché est d'éviter, particulièrement chez de jeunes femmes, parfois sans enfants, une intervention trop précipitée qui peut se révéler ultérieurement inutile.

- Le CURETAGE ABRASIF - Préconisé déjà par ECALLE & BRIANT, il a fait de nombreux adeptes. Il permettait de débarrasser l'utérus de résidus molaires entretenant la sy ptomatologie clinique et biologique anormale. La disparition de ces anomalies cliniques, la normalisation des prolans à la suite du curetage sont les témoins de la guérison. Certains ont même préconisé la répétition de ces curetages.

Il est certain que des observations de la littérature prouvent l'efficacité de cette technique.

Toutefois, des accidents ne sont pas impossibles, ce qui fait redouter ce procédé.

PIGEAUD (1961) relate une observation dans laquelle le curetage est suivi d'une guérison apparente, mais deux ans après survient un chorio-épithélione avec métastases. Il pose ainsi le problème " de savoir si les observations publiées comme succès du curetage ne risquent pas de se terminer de la même façon et si, par suite, la notion de curetage ne doit pas être remise en cause ".

Plus récemment et surtout les auteurs anglo-saxons on préconisé une chimiothérapie d'épreuve.

Sans envisager une chimiothérapie par Méthotréxate systématique après tout avortement molaire comme certains l'ont préconisé à titre prophylactique; plusieurs auteurs ont pensé, lorsque les éléments cliniques, biologiques et histologiques ne sont pas typiques d'un chorio-épithélioma mais témoignent d'une persistance de l'activité trophoblastique, que la chimiothérapie d'épreuve permet d'éteindre cette activité, et ainsi d'éviter l'intervention mutilatrice. Certaines observations sont probantes, mais il faut reconnaitre qu'une grande incertitude diagnostique persiste.

Dans nos observations: Le diagnostic des complications peut être ainsi schématisé:

- Deux observations concernant un complication survenant dans les suites proches de l'avortement molaire-(Obs N° I & 3)

  - Obs: N° I - Primigeste de 32 ans -
    Avortement molaire typique
    Môle sans caractères histologiques de malignité
    - A peine I mois après, récidive des métrorragies
    Prolans positifs ( plus de 500 U.L.)
    Utérus gros, mal involué.

Ce pourrait être l'indication d'une épreuve thérapeutique, mais imposant une surveillance secondaire étroite. Celle-ci apparait comme très hasardeuse, en raison des mauvaises conditions psychologiques. - La situation est expliquée au couple qui opte pour une hystérectomie.

La pièce opératoire: Môle envahissante très active, cytologiquement suspecte.

Comme prévu, aucune surveillance ultérieure n'a été possible.

  - Obser: N° 3 - IIème geste de 45 ans
    Avortement molaire typique
    Môle sans caractères histologiques inquiétants
    Récidive des métrorragies I mois et IO jours après l'avortement. Courbe de prolans remontant au-dessus de IOO U.L.

l'âge, la parité ne font rejeter en rien l'hystérectomie.

La pièce opératoire: môle envahissante,

- Les conditions diagnostiques sont beaucoup plus difficiles dans les 4 observations des chorio-épithéliomes:

-Dans une observation ( Obs.33) le diagnostic de complications trophoblastiques n'est fait que tardivement:

- L'avortement molaire était typique
- Aucune surveillance n'a été possible dans les suites.
- Le chorio-épithéliome apparait 2 ans après cet avortement.
- Son évolution très rapidement mortelle ne permet qu'un diagnostic per-opératoire ( tumeur cérébrale) et post-mortem ( autopsie).

- Dans 3 observations le diagnostic de complications trophoblastiques est rendu difficile en raison de la méconnaissance de l'accident initial.-

- Dans l'observation 31 - Il s'agit d'un avortement molaire microscopique probable ( absence d'examen histologique).

  La persistance des métrorragies après 2 curetages.

  Les données suspectes de l'histologie

  La courbe croissante des prolans conduisent chez cette femme de 40 ans, 2ème geste, à une hystérectomie.

  Il s'agit d'une môle disséquante, très envahissante avec foyers chorio-épithéliomateux.

- Dans les observations 32 & 34 le chorio-épithéliome apparait après accouchement à terme.

  Obs.32 - Iere geste de 33 ans

  Accouchement normal à terme

  Placenta macroscopiquement normal (?)

Un mois après, hémorragie étiquetée rétention placentaire - curetée - pas d'examen anatomo-pathologique.
Persistance des métrorragies - 2 mois après l'accouchement, malgrè ce curetage.
Tableau aigue d'hémorragie utérine
Perforation utérine - Découverte du chorio épithéliome.

Obs.34- 2ème geste de 30 ans
Accouchement normal
Suites immédiates normales
Hémorragie s'aggravant 8 mois après cet accouchement, motivant une hystérographie qui révèle une prolifération endo-cavitaire - Curetage biopsique: Rétention placentaire - Persistances des métrorragies.
Second curetage 9 mois après l'accouchement " cellules trophoblastiques posant le problème de fragments molaires " ( DE BRUX)
Hémorragie importante dans les suites.-
Nouvelles hystérographie - aggravation considérable de la production endo-cavitaire - prolanurie positive au-dessus de 2.000 mais inférieure à 3.000.-
Hystérectomie permettant de découvrir la chorio-épithéliome.

Nous voulions insister, en fin de ce chapitre, sur les difficultés histologiques du diagnostic de chorio-épithéliome.

Nous avons déjà cité celles qui concernent l'examen anatomo-pathologique des produits du curetage biopsique.

Ces difficultés existent aussi en ce qui concerne la pièce opératoire.

Elles sont précisées par le Dr P. ISIDOR.

- L'hystérectomie est decidée et la pièce opératoire adressée au laboratoire.
Lorsque l'on sectionne sagittalement l'utérus, on trouve, le plus souvent, un foyer noirâtre de plus ou moins grande dimension, inséré dans le myomètre, à une distance plus ou moins importante de la cavité corporéale.
C'est là où porterons le ou les prélèvements qui doivent presque toujours être multiples, car il peut se faire que le hasard d'un seul prélèvement n'intéresse qu'une nappe hémorragique.

La zone infarcie contient:

- Ou des villosités molaires complètes ( axe conjonctif plus revêtement trophoblastique végétant).

- Ou des lambeaux de trophoblaste.

Dans la première éventualité, le pathologiste est en droit de parler de môle disséquante ( chorio-adénome destruens) dont l'évolution, en dehors de la sphère génitale, n'est grevée d'aucune métastase, dans la plupart des cas.

Dans la seconde, et surtout si apparaissent des embolies trophoblastiques dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, le pronostic doit être des plus réservés et, le plus généralement, il va de pair avec l'élévation du taux des prolans.

Il va sans dire que ce pronostic s'assombrit encore si apparait

une localisation vaginale dont on évaluera la nature par biopsie. On a vu que certaines gestations non molaires peuvent subir une transformation chorio-épithéliomateuse. La structure de la prolifération tumorale sera la même que celle du chorio-épithélioma post-molaire.

Enfin, un problème encore très discuté est celui de la soi-disant " endométrite syncytiale". En l'absence de villosités incluses dans la paroi utérine ou de syncytio-trophoblaste, on trouve, de manière assez fréquente, des cellules de grande taille, dont le cytoplasme, fortement oxyphile, enferme un noyau bourgeonnant, parfois multiple. G. DURANTE a consacré d'importantes études pour démontrer que ces éléments atypiques étaient d'origine myométriale et non ovulaire. Cette conception a été reprise par R. LEROUX, P. MASSON, P. ISIDOR. Récemment, un travail de B. SCHRAMM conteste la nature maternelle de ces cellules géantes et les considère comme des éléments trophoblastiques isolés, s'insinuant entre les cellules déciduales et même musculaires. On conçoit aisément l'importance de cette identification dont la portée pratique doit être retenue. Insistons seulement sur la valeur des recherches de G. DURANTE qui fut le premier, avant SAENGER, GOTTSHALK, FRAENKEL, à reconnaitre la nature foetale de la môle et du chorio-épithélioma qu'il désignait dès 1897, sous le nom d'épithélioma ecto-placentaire. On voit donc que l'histologie des débris molaires et de la pièce d'hystérectomie, si elle apporte quelques précisions quant à la nature du processus tumoral demeure très incertaine sur le plan du pronostic. De récentes investigations en microscopie électronique, si elles avaient fait naître quelques espoirs n'apportent, en réalité, que la confirmation ( détaillée) des observations faites en microscopie optique.

Le pronostic sera donc essentiellement d'ordre clinique et surtout hormonal.

# O B S E R V A T I O N S .-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

## I) LES AVORTEMENTS MOLAIRES TYPIQUES.-

Obs:N° I - Mme R....(N°I46), 32 ans - Hospitalisée le 22 Aout 1956 pour avortement molaire.

Dans les antécédents: sont à retenir: appendicectomie en I945 ablation d'un kyste de l'ovaire en 1950 - Reglée à I5 ans cycles irréguliers de type spanioménorrhée - Malade mariée I6 mois auparavant et primigeste.

La grossesse au terme présumé de 2 mois ( dernières règles normales le 2 juin) est suivie par son médecin traitant. Dès le début, elle a été compliquée de phénomènes douloureux et de petites métrorragies permanentes. Le Médecin note alors que l'utérus est trop gros pour un terme de 2 mois.

Quoiqu'il en soit le 2I Aout 1956, la malade expulse chez elle un " placenta volumineux" typique de dégénéres-molaire. Le Médecin fait examiner le placenta:

L'anatomo-pathologie ( Dr ISIDOR N° 9.507) des débris expulsés montre une image typique de môle sans caractères histologiques évidents de malignité.

Cet avortement môlaire fait en ville motive l'hospitalisation.

Hospitalisation pour surveillance post-abortum le 23/8/56 soit 2 jours après l'avortement.

- Une révision utérine est pratiquée sous antibiotiques
- Anatomo-pathologie: ( Dr ISIDOR - 9.507) fragments de caduque compacte et absence de villosités molaires.
- Prolans: négatifs à 5.000 U.L. - Positifs à 500 U.L. avec 7 follicules hémorragiques ( pratiqués le 23/8 et le 3/9/56 soit 2 et II jours après l'avortement.

Le 4 Septembre 1956 la malade sort du service sur sa demande.

Cette malade revient en consultation tous les 8 jours pour surveillance clinique et biologique: On note la persistance d'un gros utérus, d'un col non fermé, la reprise des métrorragies le I5 Septembre I956

Biologie: Absence de chute nette de la prolanurie - Tendance à la remontée de ceux-ci I mois après l'avortement.

Bref, autant de signes cliniques et histologiques évoquant la persistance d'une activité trophoblastique.

Courbe de prolans:

Avortement le 2I Aout I956

le 23 Aout I956 - 3ème jour - moins de 5000 U.L.

Le 3 Septe. -IIème jour - Positif 500 U.L. avec plus de 7 foll. hénorragiques.

La situation est expliquée à la famille avec les différentes attitudes à adopter, mais l'incompréhension nous fait suspecter l'impossiblité de surveillance correcte. C'est pourquoi nous optons chez cette primigeste de 32 ans pour l'indication d'une hystérectomie.

HYSTERECTOMIE TOTALE le 25 Septembre I956 ( Dr J. FRADIN)

Utérus panplemousse, ramolli - Ovaires normaux - hystérectomie totale avec conservation ovarienne - Suites opératoires normales

ANATOMO-PATHOLOGIE -(Dr ISIDOR - 9.62I)

L'étude histologique de la pièce opératoire montre dans le fond utérin et s'étendant latéralement, une production d'aspect végétant fortement insérée sur la paroi.

Cette formation présente un aspect irrégulier et de consistance friable.

L'étude microscopique montre d'assez rares villosités molaires situées à la surface et enchâssées dans une gangue nécrotique. A partir de cette villosité et parfois même indépendamment d'elle, on trouve de très nombreuses formations trophoblastiques qui s'insèrent plus ou moins prfondémennt à

l'intérieur de la caduque et formant des prolongements dans les interstices des faisceaux myométriaux - Cette image trophoblastique correspond à une môle envahissante. On doit faire toutefois d'importantes réserves en ce qui concerne le degrè de malignité de la lésion, en raison de nombreuses anomalies nucléaires, des mitoses assez fréquentes et de la basophilie très prononcée des éléments trophoblastiques et surtout syncitiaux qui font partie de l'infiltrat myométrial.

Pendant le temps d'hospitalisation, les suites sont normales; aucune manifestation clinique anormale, clichés thoraciques normaux, prolanurie négative.

La malade sort du service le II Octobre I956, comme prévu, elle est perdue de vue ensuite.

---

Obs. N° 2 - M B.....( N°706), 26 ans - Hospitalisée le I6/I0/57 pour métrorragies au terme de 2 mois½ de la grossesse.

Dans les antécédents: Généraux: R.A.S. - Réglée à I3 ans, cycles de 28 jours, durée de 5 jours - C'est une 3ème geste - Avortement de 2 mois en I954 - grossesse normale en I956

La grossesse actuelle est au terme de 2 mois - dernières règles du 29 Juillet I957 - Dès le début ( Ier mois) le Médecin-traitant est inquiété par l'existence de métrorragies sporadiques peu abondantes, traitées par repos et anti-spasmodiques - Brusquement le I6 Octobre: hémorragie importante motivant l'hospitalisation.

A son entrée: L'utérus est plus gros que le terme actuel de la grossesse - son développement est irrégulier, plus important à droite. Le col est long et fermé - l'hémorragie n'est plus abondante.

Le I7 Octobre, soit le lendemain de l'hospitalisation, évacuation spontanée d 'une môle typique - Une révision utérine est pratiquée.

Anatomo-pathologie - Dr ISIDOR N° II.OI2 - Les fragments placentaires montrent de nombreuses villosités placentaires volumineuses; axe conjonctif oedénateux et avasculaire. Le cyto et le syncitio-trophoblaste présentent un état végétant irrégulier souvent très prononcé. On trouve en outre des débris de caduque. L'age caractéristique de môle hydatiforme.

La surveillance - Les suites de l'avortement sont normales. La malade est suivie pendant 2 mois: Cliniquement: Bonne évolution utérine - absence de signes fonctionnels et physiques anormaux.

Courbe de prolans: Avortement le I7 Octobre I957
Le 25 Octobre - 8ème jour - moins de 500 U.L.
Le Ier Novembre - I5ème jour - moins de 500 U.L.
La malade est perdue de vue ensuite.

---

Obser: N° 3 - Mme G..... ( N°I495) - 25 ans - est hospitalisée le Ier Mai I959 pour hémorragies importantes compliquant une grossesse de 4 mois.

Dans les antécédents: familiaux: le père est décédé d'un cancer de la gorge. - Personnels: rien d'ordre général n'est intéressant. - Cette malade a été réglée à I3 ans - cycles réguliers de 28/30 jours, durant 2/3 jours -

C'est une IIème geste - Les I0 premières grossesses semblent s'être déroulées normalement - Les accouchements ont été normaux, mise à part une césarienne en I949 pour présentation dystocique ? - Six enfants sont actuellement vivants - quatre sont décédés de maladie lors de leur enfance. L'interrogatoire ne permet pas de déceler de notion d'avortement antérieur.

La grossesse actuelle - Dernières règles le I6 Décembre I958 est donc au terme chronologique de 4mois. - Cette grossesse est suivie par le médecin-traitant - L'interrogatoire apprend qu'à 2 mois ½ ( mars 59) des métrorragies temporaires, peu abondantes sont apparues. Ces métrorragies recidivent depuis le début du 4ème mois, persistant malgrè le repos - tendent à s'aggraver - La veille de l'hospitalisation: hémorragie très

importante avec contractions utérines, fièvre à 39° - Le diagnostic évoqué par le médecin-traitant est celui d'avortement en cours, ce qui motive l'hospitalisation.

Dès son entrée dans le service: le Ier Mai I959, la malade expulse spontanément un placenta molaire - L'hémorragie est importante - Une révision utérine est pratiquée.

L'anatomo-pathologie du placenta ( ISIDOR N° I2.944) Les prélèvements effectués sur la môle montrent une image caractéristique de dégénérescence molaire ne présentant histologiquement aucun caractère inquiétant.

Suites de l'avortement molaire: Dosages répétés des prolans du Ier au 25 Mai - Après une présence de prolans inférieur à 5.000 U.L. le Ier jour, on assiste à une baisse progressive commençant au 23ème jour à un taux de I00 U.L. - puis apparition d'une ébauche de remontée de prolans à plus de I00 U.L. le 25 Juin - soit I mois et 24 jours.

Courbe de prolans:

Avortement le Ier Mai I959 - Prolans à moins de 500 U.L.
Le 9 Mai I959 - 8ème jour - moins de I.000 U.L.
Le I4 Mai I959 -I4ème jour - moins de 500 U.L.
Le 27 Mai I959 -27ème jour - moins de I00 U.L.
le 25 Juin I959 -56ème jour - plus de I00 U.L.

La clinique: Les suites immédiates de l'avortement môlaire sont normales - l'anémie importante (2.880.000) est réparée par des transfusions répétées - L'examen clinique difficile chez cette femme obèse ne révèle pas d'anomalie. - Par contre le I0 Juin ( I mois et I0 jours) après l'avortement, apparition de métrorragies peu abondantes; le 25 Juin, hémorragie importante motivant une nouvelle hospitalisation. cette hémorragie accompagne la remontée des prolans - A l'examen clinique on note que l'utérus est agumenté de volume, mou et douloureux - le col est entrouvert - La nouvelle numération est à 3.660.000 globules rouges - Aucune métastase n'est décelée cliniquement ni radiologiquement.

Ainsi 56 jours après l'avortement molaire, l'hémorragie, les modifications utérines et la remontée des prolans témoignent d'une activité trophoblastique faisant redouter une complication. - L'âge de la femme sa grande multiparité font poser d'emblée l'indication d'une hystérectomie totale.

Intervention le 29 Juin 1959 ( Dr J. FRADIN)

Utérus du volume d'un pamplemousse, très ramolli - Trompes normales - Ovaires siège de kystes à contenu mucoïde, bilatéraux et du volume d'une mandarine. Hystérectomie totale avec castration.

Anatomo-pathologie ( Dr ISIDOR N° 13.137) - Les fragments prélevés sur la pièce montrent au contact de la face interne du myomètre et s' étendant assez profondément à l'intérieur de la paroi utérine, de nombreuses villosités choriales dont l'axe conjonctif très oedématié et avasculaire est bouché par un cytotrophoblaste et un syncitiotrophoblaste largement exubérant, Autant que l'étude histologique puisse l'affirmer et en raison surtout de la présence de villosités choriales et de l'exubérance du trophoblaste, il semble s'agir d'une môle envahissante.

Les suites opératoires sont normales; la malade est suivie jusqu'en octobre 1959, date à laquelle elle est perdue de vue. Les prolans sont régulièrement négatifs - l'examen clinique ne décèle aucune anomalie - La radiologie pulmonaire est normale

---

Obser: N° 4 - Mme G..... ( N° 1496) - 24 ans - Hospitalisée le 30 Avril 1959 pour métrorragies au cours d'une grossesse de 4 mois.

Antécédents: Généraux: R.A.S.

Réglée à 15 ans - Cycles de 30 jours - règles de 2/3 jours

5ème geste: La 1ere grossesse 1952 : accouchement prématuré à 8 mois - enfant mort-né.

2ème grossesse 1954 - Normale - Accouchement normal

3ème grossesse 1955 - Normale - Accouchement normal

4ème grossesse 1959 - Normale - Accouchement normal

La grossesse actuelle ( dernières règles le I0 Décembre I958)

Depuis le début, cette grossesse est compliquée de métrorragies presque quotidiennes, d'abondance variable, sans aucun phénomènes douloureux. - Suivie par son médecin de famille qui le 9 Mars I959 demande un dosage de prolans à 500 U.L. - celui-ci est positif avec 4 follicules hémorragiques. - Le 30 Avril I959 - hémorragie importante avec coliques utérines motivant l'hospitalisation.

Dès son entrée la malade expulse un placenta molaire typique ( révision utérine)

Anatomo-pathologie ( Dr ISIDOR N° I2.945) - Les prélèvements effectués sur la môle montrent une image caractéristique de dégénérescence molaire ne présentant histologiquement aucun caractère inquiétant.

Les suites de ce curetage sont normales - La malade est suivie ultérieurement jusque fin avril c'est à dire pendant I mois:

Cliniquement: aucun signe fonctionnel

Dosage de prolans:

Avortement le 30 Avril I959

Le 4 Mai I959 - 5ème jour - Moins de 5000
Plus de I000 U.L.

Le I5 Mai I959 -I5ème jour - moisn de 500 unités.

---

Obser: N° 5 - Mme L..... N° I665 - âgée de 2I ans - hospitalisée pour vomissements tenaces au cours d'une grossesse de 3 mois½

Dans les antécédents on retient la notion d'une tuberculose pulmonaire ayant débuté en I953. Récidive en I957 nécessitant une exérèse pulmonaire segmentaire. - C'est une primipare, primigeste - réglée à I2 ans - cycle de 28 jours - règles pendant 4 jours.

La grossesse actuelle - Dernières règles du I4 au I8 Février I959 - Dès le début de la grossesse complications de vomissements intermittants.- suivie par son médecin-traitant, la malade reçoit plusieurs traitements symptomatiques sans succès.

En mai, au 3ème mois de la grossesse apparaissent de discrètes métrorragies de sang noir, sans douleur. - Ces métrorragies intermittentes tendant à devenir plus constantes début juin L'aggravation des vomissements et la persistance des métrorragies motivent l'hospitalisation le I0/6/59

A son entrée dans le service - La malade est dans un état général assez bon et ne semble aps avoir tellement souffert de la tenacité des vomissements. Son utérus est gravide et son volume répond à l'âge chronologique de la grossesse, sa tonicité est normale, le col est fermé - Les annexes paraissent normales.

Au cours de la mise en observation on note l'amélioration des vomissements - La di inution des métrorragies qui ne surviennent plus que d'une manière intermittente - Les examens humoraux usuels sont normaux - Absence d'albumine et de tension Toutefois une anémie à 3.240?000 globules rouges - L'exploration biochimique et biologique de la vitalité de la grossesse révèle:

Prolans : positifs à 500 U.L. - I seul follicule hémorragique

| Dosages hormonaux: | Le I5/6 | Le 8/7 |
|---|---|---|
| 3 alpha O.H. | I6 mg | I0,3 |
| prégnandiol | 5,8 | I,4 |
| Folliculine | 50 | 75 |
| I7 cétostéroïdes | 5,8 | |

Ainsi il s'agit d'une grossesse compliquée de vomissements tenaces,(mais regressant sous hospitalisation) et de métrorragies intermittentes. Les dosages hormonaux témoignent d'une insuffisance d'élimination très importante de stéro"ides urinaires. Les prolans sont positifs à 500 U.L. mais avec I seul follicule hémorragique. - Le diagnostic porté est celuis de grossesse probablement interrompue. - Le II Juillet I959, soit 3 jours après les derniers dosages, la malade expulse spontanément une môle hydatiforme typique.

Révision utérine.

Anatomo-pathologie du placenta - Dr ISIDOR N° I3.I70 -
L'étude histologique du placenta molaire montre des vésicules hydropiques dont l'axe est revêtu par un trophoblaste parfois légèrement exubérant. Image caractéristique de môle ne présentant pas de caractères inquiétants.

Les suites de l'avortement môlaire: - Les prolans: On à la surprise de constater que I0 jours après l'avortement le 22/7, que les prolans sont à I5.600 U.L. avec I follicule hémorragique

La clinique: Les suites immédiates de l'avortement sont normales tant sur le plan fonctionnel que physique et radiologique. La malade sort du service le 23 Juillet I959 soit I2 jours après l'avortement. - Elle est revue le 5/8/59 - I3 jours après sa sortie.

- Aucune anomalie clinique n'est décelée - Des dosages quantitatifs de prolans sont demandés, mais la malade est ensuite perdue de vue et ne se présent ni aux consultations du service ni à celles de son médecin-traitant.

---

Observ: N° 6 - Mme C.... ( N° 2.365) - 29 ans - Hospitalisée le 26 Aout I960 pour métrorragies douloureuses au cours d'une grossesse d'environ 4 mois.

Antécédents généraux: appendicectomie à 8 ans -
Réglée à I5 ans - cycles de 30 jours -
règles de 3/4 jours -

C'est une 8ème geste. - les grossesses précédentes s'échelonnant entre I95I et I959 - toutes normales

La grossesse actuelle: est de 4 mois, environ (Dernières règles du Avril I960) - son déroulement est jusqu'au 25 Aout I960, absolument normal - Le 25 Aout apparaissent brusquement des métrorragies avec lombalgies - Le 26 Aout, hémorragie très importante avec coliques utérines motivant l'hospitalisation.

L'examen à l'entrée: Hauteur utérine I9cm - Col court, fermé - métrorragies peu abondantes, noirâtres - Mise en observation sous traitement antispasmodique - Le 30 Aout, c'est à dire le

4ème jour de l'hospitalisation, récidive d'une hémorragie abondante avec expulsion de débris placentaire. - Curetage d'urgence, ramenant des fragments placentaires dans lesquels l'examen macroscopique décèle des vésicules molaires typiques.
Anatomo-pathologie - Dr ISIDOR N° I4.572 - L'étude histologique du prélèvement effectué par curetage montre un placenta consituté par des villosités dont les caractères vésiculaires sont frappants dès le faible grossissement - L' axe des vésicules est oedénateux et avasculaires - Le syncitio-trophoblaste est atrophique dans son ensemble avec, en certains points, de petits bourgeons. On trouve d'autre part, des lambeaux de caduque inflammatoire - Image typique de môle hydatiforme.

Bref, Avortement molaire, sans signes préalables évocateurs de grossesse molaire; Le placenta ici présente des signes macroscopique relativement discrets de dégénérescence molaire, ayant nécessité pour leur reconnaissance, l'examen soigneux des débris.

Les suites de cet avortement sont normales - sortie le 8ème jour

Courbe de prolans: Avortement le 30 Aout I960

Le 4ème jour - 3 Sept. 60 - moins de 500 U.L.

le30ème jour - 8 Oct. 60 - Moins de I00 U.L.

le5ème mois -30/I/ I96I - Moins de 500 U.L. - Moins de 200 U.L.

Le6ème mois½ - I6/3/ I96I - Moins de I00 U.L.

Le8ème mois½ - I2/5/6I - Plus de 500 U.L. avec 2 follicules hémorragiques.

La surveillance ultérieure, précédant 8 mois ½:

- aucun signe physique ou fonctionnel anormal

La courbe de prolans montre des taux inférieurs à I00 U.L..

Le I2 Mai I96I ( 8 mois½) remontée des prolans, mais il s'agit d'une nouvelle grossesse, un peu prématurée, mais dont l'évolution sera normale.

---

Obser N° 7 - Mme D.... ( 5.004) - 23 ans - hospitalisée pour arrêt de grossesse et menace d'avortement.

Dans les antécédents: Personnels: reglée depuis l'âge de I5 ans avec cycles de 28 jours, d'une durée de 4 jours et d'abondance moyenne

C'est une primigeste.

Grossesse actuelle: Dernières règles le I7/I2/64 - La malade va consulter son médecin début avril I965 pour petites métrorragies persistantes depuis I mois½. - La grossesse est de 4 mois, traitement par progestérone. Le I8/4/65, la malade consulte de nouveau pour hémorragies plus importantes - Un dosage hormonal montre une insuffisance folliculinique - Traitement d'épreuve par PROGESTERONE RETARD I25mg et CYCLOESTROL 25mg - Le 22 Juin I965 de nouveaux dosages hormonaux montrent une forte diminution de folliculine et prégnandiol, tandis que les dosages de prolans sont élevés: positifs entre I0.000 et 20.000 U.L.

La malade expulse des débris placentaires. - Le médecin pense à la possiblité d'un avortement molaire et fait hospitaliser la malade.

Hospitalisation le 23 Juin I965 - L'examen montre un col ramolli, entrouvert et quelques caillots noirs - Un corps utérin gravide, présentant des contractions et dont le fond est au niveau de l'ombilic - Annexes R.A.S. -

Les dosages de prolans sont positifs à plus de 5.000 U.L. avec 4 follicules hémorragiques sur l'ovaire droit et 3 follicules hémorragiques sur l'ovaire gauche, et moins de 50.000 U.L. - Le 25 Juin I966 - 2 jours après l'hospitalisation, expulsion spontanée d'une môle - Curetage immédiat ramenant quelques vésicules restantes et tout le reste du placenta,

Anatomo-pathologie - Dr ISIDOR N° 2I.074.- L'étude histologique des prélèvements montre des villosités distendues, monstrueuses - Le conjonctif axial est largement oedémateux et avasculaire - Le revêtement trophoblastique est tantôt

légèrement proliférant, tantôt le plus souvent nécrotique. Les prélèvements effectués intéressent, par ailleurs, une caduque inflammatoire et atteinte de nécrose ischémique. Cette structure correspond bien à un placenta molaire et il ne semble pas que l'on puisse parler ici de transformation maligne du trophoblaste villositaire.

Suite de l'avortement: Cliniquement: Normales

Le 28 Juin I965 ( 3ème jour) les dosages de prolans sont négatifs à I000 U.L.

---

2) LES DEGENERESCENCES MOLAIRES MICROSCOPIQUES.-

Observation N° 8.- Mme R..... (N°423) - Agée de 2I ans - 3ème geste - Apparitions des métrorragies au terme de I mois ½ justifiant l'hospitalisation le 20 Mars I957-. L'utérus est petit, mou - Le col est fermé - il existe des débris ovulaires dans le vagin - A noter un ovaire gauche douloureux et augmenté de volume - Curetage le 2I Mars I959 -

Anatomo-pathologie - L'étude des débris montre des villosités choriales avec un axe oedémateux et avasculaire et une hyperplasie du trophoblaste - En conclusion ébauche de transformation molaire mais partielle.

Suites de l'avortement: Malade suivie pendant 2 mois avec prolanurie négative.

---

Observation N° 9 - Mme N.... ( N° I459) - 27 ans - 4ème geste ( 2 fausses-couches) - Malade enceinte d'UN mois avec apparition dès le début de métrorragies accompagnées de douleurs et de fièvre

Hospitalisation le IO Avril I959- A l'examen: utérus, rétro-versé, mandarine, douloureux de consistance normale. Les annexes droites et gauches sont augmentées de volumes et douloureuses - Le col est long, fermé - Prolanurie négative à 500 U.L. le I6 Avril I959 - On pratique un curetage le I8 Avril.

Anatomo-pathologie: l'étude des fragments montre une caduque très inflammatoire, des villosités irrégulières de grande taille, avec axe oedémateux et avascularisé et un trophoblaste mince dans l'ensemble mais végétant activement par place. - En conclusion: Placenta molaire.

Par la suite, malade non revue.

---

Observation N° IO - Mme R... ( N°I.672) - âgée de 35 ans - 3ème geste - Les deux premieres grossesses sont normales. La 3ème grossesse est au terme de 4 mois - depuis I mois apparition de petites métrorr gies qui vont en s'aggravant. Le 9 Juin I959 - Hémorragie importante - Avortement fait en ville - L'hémorragie motive l'hospitalisation - Curetage ramenant des débris placentaires.

Anatomo-pathologie - Dr ISIDOR N° I3.065 - L'étude des fragments de placenta dont la structure correspond effectivement à une gestation d'environ 4 à 5 mois - Si dans l'ensemble, les villosités ont conservé une structure normale il en est un certain nombre qui sont particulièrement volumineuses. Leur axe conjonctif, avasculaire, est imbibé d'oedème. Le syncytium végète activement et se vacuolise. En conclusion: Môle partielle.

Suite de l'avortement: La malade est suivie pendant 9 mois Evolution clinique normale - Dosages de prolans répétés et toujours négatifs - Une nouvelle grossesse débute alors et évolue normalement.

---

Observation N° II - Mme M... ( N°1696) - âgée de 30 ans - 2ème geste - présence des métrorragies à la fin du 2ème mois de grossesse

Hospitalisée le 26 Juin 1959 - enceinte de 3 nois -

A l'examen: Utérus gros, petit, comme une orange, tendu i ndolore - annexes non perçues - Col long, perméable au doigt à l'orifice externe, violacé avec écoulement de sang dans le vagin

Curetage le 27 Juin 1959.-

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités choriales anormales avec axe oedémateux et avasculaire - Trophoblaste végétant

Conclusion: Placenta môlaire.

Par la suite

La malade n'est pas revue.

---

Observation N° I2 - Mme C.... ( N° 2024) âgée de 29 ans - 2ème geste - dernières règles le 28 /II/59 - Métrorragies au bout d'un mois ½

Hospitalisée le 27 Janvier 1960 - A l'examen: Utérus globuleux, grosse orange, mobile, col court et fermé avec écoulement de sang - Prolanurie négative à 500 U.L. Le I2/2/60 -

Curetage le I6 Février 1960.

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités de dimensions variées avec axe oedémateux, vasculaire et cytiotrophoblastique anormalement exubérant.

Conclusion: môle partielle.

Suites de l'avortement:

Malade suivie régulièrement pendant 2 ans avec prolanurie négative.

---

Observation N° I3 - Mme G... ( N°2535 - 34 ans - 2ème geste dernières règles le I2/9/60 - Métrorragies au 2ème mois

Hospitalisée le I6/I2/60 - A l'examen: Utérus en rapport avec la date de la grossesse - Col ouvert - Nombreux caillots et débris placentaires dans le vagin.

Curetage le I6 Décembre I960

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités choriales très distendues avec axe oedémateux et avasculaire - Trophoblaste très légèrement exubérant

Conclusion: Placenta môlaire.

Suites de l'avortement:

Malade suivie pendant 2 mois avec prolanurie négative

---

Observation N° I4 - (N° 2624) - Mme S..... âgée de 25 ans

Ière geste - Dernières règles le 3.I2.60 - Métrorragies discrètes au Ier mois de la grossesse.

Hospitalisée le 9/2/6I

A l'examen : utérus contractile, hémorragie par le col

Annexes: R.A.S. - Prolanurie positive et supérieure à 500 U.L. avec 5 follicules hémorragiques.

Curetage le I3/2/6I

Anatomo-pathologie: L'étude des débris montre de nombreuses villosités développées et souvent volumineuses - Axe oedémateux et avasculaire -

Conclusion: Structure interprétée comme transformation môlaire au moins partielle.

Suites de l'avortement:

Malade suivie pendant 8 mois avec prolanurie négative.

---

Observation N° I5 - Mme A...( N° 290I) âgée de 28 ans - 6ème geste ( avortement thérapeutique pour rubéole) grossesse de 2 mois avec métrorragies apparues au bout d'un mois.

Hospitalisée le 5 Aout I96I

A l'examen: Utérus pamplemousse - Col mou, ouvert, réaction douloureuse du cul de sac droit - Prolanurie positive supérieure à 500 U.L. avec 3 follicules hémorragiques - Curetage le 6 Aout I96I.

Anatomo-pathologie: Les fragments étudiés montrent des villosités choriales dont certaines de très grandes tailles avec axe oedémateux et avasculaire.

Conclusion: môle partielle.

suites de l'avortement:

Malade non revue par la suite.

---

Observation N° I6 - Mme G.... ( N° 3564) - 29 ans - 3ème geste

Dernières règles le 20 Septembre I962 - Métrorragies à I mois ½

Hospitalisée le I6 Janvier I962

A l'examen: vagin conblé de caillots - Gros utérus -

Curetage le I6 Novembre I962

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités de dimensions très irrégulières. Parfois aspect villeux mais avascularisé - Trophoblaste hyperplasique

Conclusion: l'hypothèse d'une môle partielle est soulevée.

Suites de l'avortement:

La malde n'est pas revue ensuite.

---

Observation N° I7 - Mme G..... ( N° 3575)- 35 ans - 5ème geste dont I fause couche - Dernières règles le 8/9/62 - Métrorragies au bout d'un mois ½.

Hospitalisée le 2I/II/62- A l'examen: utérus augmenté de volume mais ne correspond pas à l'âge de la grossesse - Masses latérales mal limitées, très sensibles - curetage le 2I/II/62 -

Anatomo-pathologie: l'étude des débris montre des villosités très irrégulières, certaines évoluant vers le mode vésiculaire avec axe avasculaire. - Conclusion: hypothèse de môle partielle.

suivie pendant 4 mois avec prolanurie négative.

---

Observation N° I8 - ( N° 3?789) Mme L.... Agée de 34 ans - 5ème geste - Dernières règles le 20/I2/62 - Métrorragies à 3 mois -

Hospitalisée le 8/4/63 - A l'examen: le col est ouvert, encombré de débris. Utérus augmenté de volume - Annexes R.A.S. - Curetage le 8 Avril I963.

Anatomo-pathologie - L'étude des fragments montre des villosités de diamètre variable, parfois très distendues avec aspect vésiculaire - Axe oedémateux et avasculaire conclusion: môle partielle.

Suite de l'avortement: Malade suivie pendant 2 mois avec prolanurie négative.

---

Observation N° I9 - Mme M..... ( N° 4.3I0) âgée de 2I ans - Ière geste - Dernières le 2 Janvier I964 - Métrorragies à 2 mois.

Hospitalisée le 26 Mars I964 - A l'examen: Col ouvert, débris placentaires dans le vagin - Utérus orange, ramolli - Prolanurie positive supérieure à 2.000 U.L. et inférieure à 40.000 U.L. - Curetage le 26 Mars I964.

Anatomo-pathologie: l'étude des fragments montre des villosités de dimensions et de formes anormales avec aspect vésiculaire et axe oedémateux et avasculaire, le trophoblaste est tantôt atrophique, tantôt bourgeonnant Existence de quelques noyaux de grandes dimensions, de contours irréguliers mais rares. Conclusion: Môle hydatiforme sans potentiel destructif semble-t-il.

Suite de l'avortement: La malade est suivie pendant 9 mois, avec le 20 Mai I964 une prolanurie supérieure à 200 U.L. avec 2 follicules hémorragiques et le 3/6/64 des prolans positifs compris entre 200 et 400 U.L. et 2 follicules hémorragiques - Enfin des prolans négatifs au bout de 3 mois.

---

Observation N° 20 - Mme B..... ( N°4.336) - Âgée de 44 ans - 7ème geste ( I fausse-couche) - Dernières règles le 9 Juin I964 - Métrorragies à I mois avec fièvre et douleurs.

Hospitalisée le I/8/64 - A l'examen: col mou, fermé, violacé - Utérus difficile à parcevoir car la malade est obèse. - Prolanurie négative. - Curetage le I2/8/64

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités de grande taille avec axe oedèmateux, avasculaire - Trophoblaste légèrement hyperplasique - Aspect vésiculaire.

Suites de l'avortement: La malade est suivie pendant 2 mois avec prolans négatifs.

---

Observation N° 2I - Mme M..... ( N° 4.424) - âgée de 36 ans Dernières règles le IO Février I964 - Métrorragies importantes au 3ème mois avec douleurs.

Hospitalisée le 3I Mai I964 - A l'examen: le col est entrouvert avec des débris placentaires. - Utérus rétro-

versé, de la taille d'une orange - Annexes normales - Prolanurie supérieure à 500 U.L. avec 2 follicules hémorragiques le 31 Mai 1964 - Curetage le 1/6/64 .

Anatomo-pathologie. L'étude des débris montre des villosités dans l'ensemble volumineuses avec axe oedémateux, avasculaire - Le trophoblaste est peu proliférant.

conclusion: Grossesse môlaire peu proliférante.

Suites de l'avortement: La malade n'a pas été revue.

---

Observation N° 22 - Mme L.... ( N° 3.524) - âgée de 23 ans - 2ème geste dont une fausse couche - Dernieres règles le 20 Juin 1962 - Métrorragies à 2 mois ½ .

Hospitalisée le 22/10/62. A l'examen: gros caillots et débris placentaires dans le vagin - Col ouvert, gros utérus, sensible - Annexes normales - curetage le22/10/62

Anatomo-pathologie. L'étude des fragments montre des villosités de dimensions variées avec axe oedémateux et avasculaire - le trophoblaste est hypertrophique en certains points - Conclusion: image caractéristique de môle jeune.

Suites de l'avortement: La malade est suivie pendant 2 mois avec prolanurie négative.

---

Observation N° 23 - Mme A..... ( N° 716) - âgée de 19 ans - 1ère geste - Dernières règles le 7/7/57 - Métrorragies à 2 mois ½ -

Hospitalisée le 24 Octobre 1957 - A l'examen: Le placenta est dans le col - Utérus molon - curetage le 24/10/57.

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités souvent volumineuses - Axe oedémateux et

avasculaire avec syncytio-trophoblaste nécrosé par endroits - Conclusion: môle partielle.

Suites de l'avortement: la malade n'est pas revue.

---

Observation N° 24 - Mme G..... ( N° 4.699) âgée de 38 ans - Ière geste - Dernières règles le II/9/64 - Métrorragies à 2 mois avec douleurs.

Hospitalisée le 28 Novembre I964: A l'examen: Débris placentaires dans le vagin avec sang et caillots - Le col est ouvert. - Curetage le 28/II/64

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités irrégulières - Axe oedémateux et le plus souvent avasculaire - Le trophoblaste est exubérant. De place en place les villosités sont très hyperplasique rappelant la vésicule - Conclusion: Môle partielle.

Suites de l'avortement: La malade n'est pas revue.

---

Observation N° 25 - Mme H.... ( N°4.843) âgée de 30 ans - 3ème geste - Dernières règlesle 24/I2/64 - Métrorragies et douleurs importantes avec fièvre, à 2 mois.

Hospitalisée le I0 Mars I965. - A l'examen: Dans le vagin existence de sang, caillots et débris placentaires Le col est entrouvert, perméable à I doigt - L'utérus est gros, sensible à la pression et à la mobilisation Curetage le I2/3/65

Anatomo-pathologie:l'étude des fragments montre des villosités volumineuses - Axe oedémateux et souvent avasculaire - Le trophoblaste est parfois proliférant - nécrose ischémique d'un certain nombre de villosités. conclusion: môle partielle en voie de nécrose.

Suites de l'avortement: La malade n'est pas revue.

Observation N° 26 - Mme K..... ( N°4.957) âgée de 33 ans - 4ème geste dont 3 fausses-couches - Dernières règles le I4 Novembre I964 - Métrorragies à 2 mois avec douleurs. Hospitalisée le 22 Janvier I965 - A l'examen: Col long et fermé - L'utérus est augmenté de volume, mobile, indolore - Annexes: R.A.S. - Prolans inférieurs à 200U.L. Le 8/3/65 - Curetage le 25 Mars I965

Anantomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités de dimensions variées, souvent de grand diamètre. L'axe est tantôt oedémateux, tantôt fibrosé mais avasculaire - Conclusion: les débris évoquent un oeuf môlaire.

Suites de l'avortement: La malade est suivie pendant 3 mois avec prolanurie négative, mais devant l'apparition d'un utérus gros et mou, on décide de pratiquer une hystérectomie ( l'utérus est normal à l'histologie)

---

Observation N° 27 - Mme A..... ( N°4.98I) âgée de 38 ans - 3ème geste - Dernières règles le 24 Février I965 - Métrorragies à 3 mois avec arrêt de développement utérin et apparition de signes toxiques à 3 mois.

hospitalisée le I0 Juin I965 - A l'examen: Caillots dans le vagin - Le col est ouvert - L'utérus est globuleux, pamplemousse, ferme - Annexes: R.A.S. - Curetage le II/6/65 -

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités distendues - Un axe oedémateux et avasculaire Le trophoblaste est légèrement proliférant ( syncytiotrophoblaste) mais toutes les villosités ne sont pas atteintes Conclusion: môle partielle.

Suites de l'avortement:

La malade n'a pas été revue.

Observation N° 28 - Mme D.... ( N° 5.I28) âgée de 47 ans - 4ème geste - Dernières règles le 26 Juin I965 - Métrorragies dès le Ier mois et quotidiennes.

Hospitalisée le 23 Novembre I965 - A l'examen: le vagin est encombré de caillots - Le col est entrouvert, perméable - L'utérus est gros comme pamplemousse - L'ovaire gauche est gros et sensible - Le dosage de prolans est positif. - Curetage le 23 Novembre I965

Anatomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités très irrégulières de forme et de dimensions. L'axe est tantôt fibrosé, tantôt oedémateux et avasculaire - Le trophoblaste est souvent proliférant - conclusion: Môle partielle.

Suites de l'avortement: La malade n'est pas revue.

---

Observation N° 29 - Mme G..... ( N°5.I66) âgée de 46 ans - 9ème geste dont 3 fausses-couches. - Dernières règles le 26/8/65 - Métrorragies dès le Ier mois.

Hospitalisée le 8/I0/65 - A l'examen: Le vagin est bourré de débris placentaires et de caillots - Le col est ouvert et assez dur. - L'utérus est augmenté de volume.

Curetage le 8 Octobre I965

Anantomo-pathologie: L'étude des fragments montre des villosités très irrégulières.

L'axe est oedèmateux et avasculaire.

Syncytiotrophoblaste très proliférant

Conclusion: Môle partielle.

Suites de l'avortement:

La malade n'est pas revue.

---

Observation N° 30 - Mme K.... ( N°5.234) âgée de 33 ans -
2ème geste - Dernières règles le 4 Septembre I965
Métrorragies à I mois ½
Hospitalisée le I7 Novembre I965 - A l'examen: le col est gros, violacé, entrouvert, saignotant.
L'utérus est globuleux, gravide - Expulsion du foetus
Curetage le I8 Novembre I965
Le Dosage de prolans était positif le I2 Novembre I965
Anatomo-pathologie - Les fragments examinés montre dans une zone restreinte, des villosités distendues, d'allure franchement vésiculaire, révêtuent d'un trophoblaste légèrement exubérant avec axe avsculaire.
Conclusion: Môle partielle.
Suites de l'avortement:
La malade est suivie actuellement dans le service
Dosage de prolans:positifs à I0 U.L. le I6/I2/65
négatifs le 5 Février I966

---

3) LES CHORIO EPITHELIOMES.-

Observation N° 3I - Mme C.... 40 ans - Hospitalisée le 20 Février I95I pour métrorragies.

Antécédents: Péritonite appendiculaire - Ablation des annexes droites en I930 -

Réglée à I3 ans, cycles réguliers, 28 jours, Règles de 8 jours.

Mariée en I935 - a eu I enfant en I946 - grossesse normale - Accouchement normal.

En aout I950, la malade présente un retard de règles de 3 mois. Le diagnostic de grossesse est confirmé. Mais rapidement des métrorragies apparaissent et le I0 aout un curetage est pratiqué en Bretagne où la malade séjourne. Les débris de ce curetage ne sont pas examinés histologiquement - Pendant I mois et demi environ les suites sont normales - aucune métrorragie n'apparait.

En Octobre, brusquement, de nouvelles métrorragies surviennent abondantes, motivant un deuxième curetage le 20/I0/50 (fait dans une clinique privée)

Anatomo-pathologie ( N°509I C) - L'étude histologique des débris placentaires montre de nombreuses villosités choriales nettement hypertrophiques. L'axe conjonctif de ces villosités est largement oedémateux et entièrement dépourvu de réseau vasculaire. Le revêtement trophoblastique présente un état bourgeonnant prononcé, l'hyperplasie portant sur le cytotrophoblaste aussi bien que sur le syncytium. On note d'importantes irrégularités dans la structure des noyaux des éléments cytotrophoblastiques.

Les différents caractères de ces villosités hydropiques d'aspect franchement vésiculaire permettent d'affirmer la nature molaire du placenta.

En novembre récidive des métrorragies.

La malade est alors adressée en consultation dans le service.

Cliniquement: gros utérus, du volume d'un melon, pateux -

Annexes paraissant normales.
Des dosages de prolans sont pratiqués et montrent une courbe progressivement croissante ( Hinglais) - Ces dosages n'ont malheureusement pas été retrouvés.

Le diagnostic de complication trophoblastique d'une môle ignorée est alors évoqué et la malade est hospitalisée dans le service pour hystérectomie.

Intervention le 21 Février 1951.- Médiane sous ombilicale - Libération de nombreuses adhérences pariéto-coliques. - L'utérus est augmenté de volume (melon). La corne gauche est plus développée, mamelonnée, violacée. Sur sa face antérieure existe une ulcération à fond friable, saignant très facilement.
Au niveau de la base du ligament large gauche, au sein d'un bloc fibreux se groupent en amas des vésicules très fines, comme du frais de grenouille. Ce bloc vésiculaire s'étend le long du trajet de l'artère utérine, de l'uretère gauche. Il se plonge en arrière sur la face postérieure du ligament large et du ligament utéro-sacré gauche - Hystérectomie totale élargie emportant toute les zones cellulaires envahies -
L'exploration abdominale ne révèle aucune autre localisation, en particulier: Foie macroscopiquement normal.
Les suites opératoires immédiates sont normales

Anatomo-pathologie N° 5444 - A l'ouverture de la pièce opératoire on trouve, enchassé dans le myomètre, un foyer hémorragique de grande taille à contours vagues et arrondis. La muqueuse endométriale parait s'être reconstituée. Des prélèvements sont effectués en différents points de la paroi utérine et, très particulièrement au niveau de la zone hémorragique. L'étude histologique de ce foyer montre un volumineux caillot fibrino-hématique au niveau duquel se disséminent de nombreux éléments dissociés dont la nature trophoblastique est évidente. Ces éléments, sont très volumineux, présentent d'importantes anomalies portant essentiellement sur le noyau.
A la périphérie de la masse fibrino-hématique, on observe de

véritables "coulées" de trophoblaste qui s'insinuent, dissocient et disloquent littéralement les faisceaux musculaires. Les expansions trophoblastiques comportent cyto et syncytiotrophoblaste. Les anomalies nucléaires sont ici la règle . Les éléments isolés dans le caillot sanguin proviennent donc de ces bourgeons proliférants. La multiplication des coupes n'a pas permis de trouver le moindre complexe villositaire. Seul est représenté le trophoblaste dont les caractères humoraux sont manifestes.

Les caractères architectoniques et cytologiques de cette prolifération intra-myométriale permettent donc d'en affirmer la nature chorio-épithéliomateuse.

La malade est suivie régulièrement jusqu'en 1965 Aucune anomalie clinique, aucune métastase n'est apparue. - La courbe des prolans s'est négativée aussitôt après l'intervention et est demeurée négative.

---

<u>Observation N° 32</u> - Mme C... - 33 ans, primipare, primigeste

Pas d'antécédents généraux notables.

Cette jeune femme a présenté une grossesse normale sans aucun incident de type toxique et sans aucune métrorragie. L'accouchement a eu lieu en clinique privée, à terme, le 20 Octobre 1961 après un travail long donnant naissance à un garçon de 3.120 grs. La délivrance a été normale spontanée. Aucune anomalie placentaire n'a attiré l'attention de l'accoucheur.

Un mois après l'accouchement, le 26 Novembre 1961, la malade présente une hémorragie importante.

En fait, l interrogatoire apprend que les métrorragies irrégulières et peu abondantes n'ont pas cessé depuis l'accouchement. Leur recrudescence brutale motive l'hospitalisation dans une autre clinique privée où le diagnostic porté est celui de rétention placentaire. Un curetage est pratiqué. Les débris retirés ne sont pas

examinés histologiquement. Après 8 jours d'hospitalisation la malade sort de clinique. Mais malgrè ce curetage, des métrorragies plus abondantes persistent et s'accompagnent de douleurs pelviennes qui vont en s'accentuant.
Le Médecin-traitant consulté constate le 2I/IO/6I, c'est à dire I mois après le curetage et 2 mois après l'accouchement, l'existence d'un utérus anormalement gros et douloureux - Mais brusquement au cours de son examen la malade accuse une douleur extrèmement vive alors que s'installe immédiatement un état de choc très accentué. Cet accident motive l'hospitalisation dans le service.
Le 2I Octobre I96I, la malade est donc hospitalisée - Le tableau clinique à l'entrée est celui d'une hémorragie utérine typique - L'indication opératoire est portée d'urgence.

<u>Intervention ( Dr FRADIN)</u>

Médiane sous ombilicale - Il existe une grande quantité de sang liquide dans la cavité péritonéale. Après exposition du petit bassin on constate l'existence sur la face postérieure de l'utérus, près de son bord droit et sus-isthmique d'une brèche verticale de 3 cms de hauteur et de Icm de largeur. - L'utérus est gros et ramolli. Les bords de la brèche sont violacés, irréguliers et par son orifice s'échappent des fragments tissulaires présentant un aspect placentaire. - Dans le cul de sac de Douglas on retrouve à l'état libre des fragments semblables. Les ovaires sont normaux. Le diagnostic porté est celui de perforation utérine en 2 temps avec rétention placentaire. Les bords de la brèche sont excisés, la cavité utérine curetée et la brèche suturée en 2 plans. Les différents fragments sont envoyés à l'histologie.

<u>Les suites opératoires</u> immédiates sont normales quelques jours après l'intervention, on reçoit le compte rendu histologique: ( Dr ISIDOR N° I6.258).
L'étude histologique des prélèvements utérins montre noyées dans une subtance nécrotique de nombreuses formations

trophoblastiques constituées par une prolifération cyto-trophoblastique doublée par un syncytiotrophoblaste exubérant. - Les éléments de ces 2 portions placentaires présentent de très importantes anomalies cytologiques portant essentiellement sur le noyau.
L'un des fragments est représenté par un lambeau de myomètre à l'intérieur duquel s'insinue profondément des formations choriales. La prolifération ecto-placentaire ne comporte pas d'axe conjonctif villeux et son potentiel invasif et destructeur est manifeste.

Image caractéristique de chorio-épithéliome.
Des dosages de prolans viennent confirmer ce diagnostic avec une réaction positive à plus de 50.000 U.L. avec 5 follicules hémorragiques.
La radio pulmonaire est normale et il n'existe cliniquement aucune métastase décélable.
Le 2 Janvier 1962, On fait une hystérectomie totale,
Intervention ( Dr FRADIN)

Médiane sous ombilicale - exposition du petit bassin, déjà la prolifération trophoblastique a bourgeonné au niveau de la cicatrice et s'est étendue au cul de sac de Douglas - Hystérectomie totale avec castration permettant d'extirper toute la zone bourgeonnante.
Les suites opératoires immédiates sont normales.
L'examen anatomo-pathologique ( Dr ISIDOR N° 16.284) des prélèvements effectués sur la pièce opératoire montre au niveau, du corps utérin qui macroscopiquement présente de volumineuses formations tumoriformes qui infiltrent largement le myomètre, d'importantes masses choriales constituées par des plages de cytotrophoblastes mêlées à de multiples bourgeons de syncytiotrophoblaste. - Les éléments prolifératifs sont de très grande taille - Leur cytoplasme en ce qui concerne le cytotrophoblaste, est clair et centré par un énorme noyau bourgeonnant.

Les formations infiltrent largement le myomètre, on les retrouve à l'intérieur de quelques lumières artériolaires.

Quelques jours après l'intervention apparaissent des métastases pulmonaires. Les prolans le 8 Janvier c'est à dire 6 jours après l'intervention sont positifs à 5.000 U.L. et négatifs à 50.000 U.L. - La malade est transférée à l'Institut Gustave ROUSSY ( centre de chimiothérapie). La chimiothérapie amènera une rémission de 8 mois, mais à l'occasion d'une nouvelle poussée de métastase pulmonaire la malade est décédée le Ier septembre 1962.

---

<u>Observation N° 33</u> - Madame F... - 21 ans - Hospitalisée le 31 Août 1965 pour métrorragies au cours d'une grossesse présumée de 2 mois½ environ -

Aucun antécédent héréditaire ou collatéral n'est important.

Par contre, du point de vue obstétrical la malade a déjà présenté:

- 1) Une fausse couche provoquée de 1 mois½ à l'âge de 18 ans.
- 2) Une <u>grossesse môlaire</u> en Octobre 1963.
  Cette grossesse était de 3 mois ½ environ.

Des métrorragies discontinues étaient apparues depuis le 2ème mois, une hémorragie importante a motivé l'hospitalisation au cours de laquelle s'est produit presque immédiatement un avortement môlaire typique

<u>Anatomo-pathologie</u>: Multiples villosités souvent de taille importante; vésicule correspondant à un état oedémateux de l'axe conjonctif des villosités choriales et entièrement avasculaires. Elles sont revêtues par un cytio et syncytiotrophoblaste très largement exubérant.

Au niveau du cytiotrophoblaste on trouve de multiples anomalies de l'appareil nucléaire - Les anomalies se présentent pour la plupart sous forme de monstruosités et d'hyperchromaticite.
Conclusion: môle vésiculaire comportant un état d'hyperactivité important du trophoblaste.

A la suite de cet avortement molaire la malade est convoquée à plusieurs reprises directement et par l'intermédiaire de son médecin-traitant pour surveillance clinique et biologique. - La malade n'a pas répondu aux convocations et nous apprendrons ultérieurement qu'aucune surveillance biologique et clinique n'a été pratiqué.

En 1965, c'est à dire 2 ans après l'avortement molaire, l'interrogatoire nous apprend que la malade qui était bien réglée a présenté un épisode hémorragique étiqueté fausse couche de I mois ½ (?) - Il n'y a pas eu de curetage et cette hémorragie n'a pas récidivé.
Ce nouvel accident ( dont la nature gravidique n'est pas prouvé) a affecté gravement cette malade désirant une grossesse et a entrainé un épisode dépressif pour lequel elle a subi une cure de sommeil.
Quelques mois après en mai 1965, apparaissent des troubles menstruels - Ceux-ci sont marqués par des métrorragies survenant 24 à 48 heures avant l'apparition normale des menstruations. Elles s'accompagnent de phénomènes douloureux à type de coliques utérines.
En aout 1965, les métrorragies peu abondantes deviennent permanentes et motivent l'hospitalisation dans le service.
La malade entre dans le service le 31 Aout 1965, les métrorragies sont peu abondantes. L'examen gynécologique est difficile en raison d'une obésité marquée, l'utérus semble augmenté de volume, le col est long et fermé, par son orifice s'écoule un sang noir.

Un bilan hormonal est demandé:

diagnostic immunologique de grossesse: positif.

dosage des stéroïdes: Prégnandiol 4,5
( Prof. JAYLE)
folliculine 235
I7 cétostéroïdes: I2

Bref, grossesse présentant une insuffisance hormonal très sévère qui fait porter un pronostic réservé su son évolution.

Très rapidement après son hospitalisation, apparaissent en plus des métrorragies, des vomissements dont l'allure va en s'aggravant. Etant donné les antécédents un dosage quantitatif des prolans est demandé, dont le Ier résultat se montre positif à plus de 5.000 u.L. avec un nombre incomptable de follicules sur les 2 ovaires.

L'évolution est alors très rapide, avant que ne puissent être complétés les différents examens: apparition brutale de céphalée intense avec état de somnolence et une incontinence sphinctérienne; quelques heures après la malade entre dans le coma. - L'examen du fond d'oeil montre l'existence d'une H.T.A. intra-cranienne.

La malade est alors transférée dans le service de Neuro-Chirurgie à l'Hopital de la Salpétrière.

Dès son arrivée, elle présente une hématurie extrèmement importante. - Toutefois, une trépanation exploratrice est pratiqué permettant d'extirper partiellement une tumeur végétante dont l'examen histologique révèlera qu'il s'agit d'un chorio-épithélioma.

La malade est décédée rapidement quelques heures après.

L'autopsie a permis de déceler d'autres localisations métastatiques au niveau: du foie
de la rate
des reins
des poumons.

Observation N° 34 - Mme C..... âgée de 30 ans - deuxième pare deuxième geste - Hospitalisée le 27 décembre 1964 pour hémorragie utérine importante.

Aucun antécédent général n'est important.

Du point de vue obstétrical:

1) En 1960, grossesse normale, accouchement normal à terme d'une fille de 2.900 grs déchirure artificielle.

2) En aout 1964 - 2ème grossesse normale accouchement à terme, présentation de la face, fille de 3.560 grs - Délivrance normale mais hémorragie de la délivrance ?

A la suite de ce 2ème accouchement, les suites de couches immédiates sont normales. Le retour de couche survient le 5 mai 1964, c'est à dire, 2 mois après l'accouchement, mais depuis cette période les règles tout en restant régulières dans leurs dates sont plus abondantes et plus prolongées. - De plus, une leucorrhée purulente est apparue.

En Novembre 1964, soit 8 mois après l'accouchement, les ménorragies s'accentuent et une hystérosalpingographie est faite dans une clinique privée: Cette hystérographie montre une image arrondie relativement régulière mais plus homogène au niveau de la partie inférieure du corps utérin dilatant considérablement cette région de l'isthme utérin.

En raison de cette image endocavitaire, la malade est hospitalisée dans une clinique privée où un curetage utérin est pratiqué le 26 Novembre 1964

Anatomo-pathologie ( Dr DE BRUX N° 157.496) Les fragments d'endomètre soumis à l'examen sont relativement peu épais, ils sont constitués de tubes glandulaires assez nous, légèrement dilatés, bordés par un épithélium où on note

quelques anomalies nucléaires [illegible] alors qu'il existe une faible quantité de glycogène de la partie basale et apicale de [illegible]. Le stroma cytogène est fibrillaire, peuplé de fibrocyte. C'est l'aspect d'un endomètre qui témoigne d'un déséquilibre oestrogéno-progestérone indiscutable. L'origine de ce déséquilibre se trouve au niveau de l'un des fragments où l'on constate un stroma cytogène peuplé d'innombrables formations trophoblastiques avec des plages de caduque. Si bien que l'on affirme ici l'existence d'un vestige placentaire stagnant dans la cavité utérine et interférant les actions hormonales ovariennes d'un cycle nouveau.

Rétention placentaire, faire un curetage complet.

A la suite de ce 2ème curetage pratiqué dans la même clinique le I5 décembre I964, c'est à dire presque I mois après le Ier: Anatomo-pathologie ( Dr DE BRUX N°I59.404)

Les fragments ramenés montrent de larges plages de caduque plus ou moins nécrosées et des fragments de myomètre au sein desquels apparaissent d'innombrables cellules trophoblastiques. En outre, un des plus gros fragments est constitué presque exclusivement par des nappes de trophoblastes et de syncytiotrophoblaste tassé les uns contre les autres. Les cellules ne montrent aucun signe de croissance. Elles sont actives avec quelques anomalies et des figures de mitose, à tel enseigne que l'on peut se demander s'il ne s'agit pas de fragment [illegible].

Malgrè ce 2ème curetage, les métrorragies persistent, s'aggravent et le 27 Décembre I964, soit I2 jours après le 2ème curetage, une hémorragie importante survient entrainant un état de choc imposant. Cet accident motive l'hospitalisation dans le service.

A son entrée le 27 décembre I964, la malade présente un choc hémorragique grave, le col est largement ouvert, l'utérus est petit, les ovaires sont normaux, le traitement d'urgence consiste en la réanimation.

La notion des examens histologiques précédents fait pratiquer un bilan pour rechercher l'étiologie des metrorragies: - Dosage des prolans qui se révèlent positif à plus de 2000 U.L. avec follicules hémorragiques incomptables sur les 2 ovaires mais négatifs à 3.000 U.L.

- Biopsie de l'endomètre qui ne ramène que des caillots
- Hystérographie: montrant un utérus considérablement augmenté de volume. - La prolifération est volumineuse, ses contours sont devenus irréguliers, sa surface est non homogène, elle occupe pratiquement toute la cavité corporéale.

Les données histologiques suspectes, la prolanurie positif à 2000 U.L., l'aggravation de l'image endocavitaire à l'hystérographie font redouter une complication trophoblastique grave chez cette malade déjà mère de 2 enfants et font porter l'indication de l'hystérectomie.
La radio pulmonaire pré-opératoire est normale.
<u>Intervention le</u> II Janvier 1965 - Médiane sous ombilicale exposition du petit bassin: L'utérus est du volume d'un pamplemousse, très mou, sans aucune lésion de la séreuse. Les ovaires sont normaux, le foie est normal.
Hystérectomie totale sans difficulté avec castration.
<u>Pièce opératoire</u>:

a) <u>Macroscopiquement</u>:
Il existe dans la cavité une tumeur violacée du volume d'une mandarine très évocatrice d'un chorio-épithélioma.

b) <u>Histologiquement</u>:
L'étude histologique des prélèvements effectués sur la pièce opératoire, au niveau de la production tumorale et hémorragique insérée sur l'un des faces de la cavité utérine, montre de multiples formations

trophoblastiques compactes situées dans un caillot fibrino-hématique mais aussi s'infiltrant à travers le myomètre, dans le conjonctif inter-fasciculaire. Les formations trophoblastiques sont constituées par les deux portions du revêtement foetal: cyto-trophoblaste et syncytio-trophoblaste. C'est généralement le cyto-trophoblaste qui présente les caractères les plus exubérants et les anomalies cytologiques les plus importantes. L'extension tumorale parait relativement discrète mais on trouve quelques emboles vasculaires formées de bourgeons cyto-trophoblastiques.

L'étude histologique des annexes utérines ne montre aucune extension latérale du processus tumoral. L'un des ovaires enferme trois corps jaunes gestatifs dont la dimension ne dépasse pas celle d'un corps progestatif menstruel.

Cette structure est donc tout à fait typiquement celle d'un chorio-épithélioma.

Cliniquement, les suites immédiates ont été normales. Une chimiothérapie par méthotréxate a été instituée dès le lendemain de l'intervention, la prolanurie s'est négativée progressivement pour devenir inférieur à 20 U.L., I mois après l'intervention.

Des cures successives et régulières ont été pratiquées malgré lesquelles sont apparues 6 mois après l'intervention des métastases cutanées, pulmonaires et rénales, actuellement apparamment en voie de régression.

---

# C O N C L U S I O N S .-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A propos de 34 Observations de grossesses molaires, avortements molaires, dégénérescences molaires microscopiques, complications d'ordre trophoblastiques, nous nous sommes proposés d'étudier les difficultés diagnostiques de ces différents états pathologiques.

Nous constatons la fréquence, pour les 7 observations étudiées, du défaut de diagnostic de grossesse molaire avant l'avortement. Les principales raisons nous paraissent être pour ces observations:

- La surveillance de la grossesse en milieu non spécialisé rendant difficile l'interprétation des anomalies évolutives fonctionnelles et physiques.
- La fréquence des formes cliniques atypiques.

En dehors des avortements molaires typiques, reconnus macroscopiquement, l'examen anatomo-pathologique systématique de tous les produits d'avortement nous a permis de déceler 23 cas de dégénérescences molaires partielles microscopiques, dont nous avons défini les caractères histologiques. Cette constatation démontre l'intérêt des examens histologiques systématiques de tous les placentas et débris de curetage d'avortement Ces dégénérescence microscopiques pouvant être à l'origine des chorio-épithéliomes en apparence primitifs.

Le diagnostic des complications trophoblastiques est capital Il exi ge une discipline de surveillance dont nos observations démontrent les difficultés pratiques de réalisation.

Ce diagnostic est particulièrement complexe lorsque l'accident initial est méconnu. Deux observations de chorio-épithéliome après accouchements normaux objectivent ce fait:

La nature même des complications trophoblastiques avec ses conséquences pronostiques pose un problème de diagnostic différentiel non seulement clinique et biologique, mais encore histologiqu très complexe. C'est pourquoi, nous avons été amené dans tous ces cas à pratiquer une hystérectomie.

Vu, le Président de Thèse
Professeur HUGUIER

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS

J. ROCHET

# B I B L I O G R A P H I E . -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-


- ACOSTA -SISON
  Changing attitudes in the management of hydatiforme mole.
  Am. J. Obst. and Gyné. I964 - 88 - 5 p.634

- ACOSTA -SISON
  Can primary pulmonary chorionépithéliome develop after a term fréquency
  Am. J. Obst. and Gyn. I958 - 4 - p.894

- ACOSTA - SISON
  Apparent metastatic choironepithéliona withouth demonstrable primary chorionic malignancy in the uterus.
  Obst. and Gyn. I957 - p.I65

- ASCHEIM & VARANGOT
  Le diagnostic du chorio-épithéliome post-molaire
  Sem. Hop. PARIS I955 - I8/2 - p. I009

- AUGER
  Les Môles disséquantes - Etude histologique de II cas
  Sem. Hôp. PARIS I955 - ana. path. p.I63

- BARDEWILL - HERTIG - VELLARDO
  Repression of trophoblast.
  J. Obst. and Gyn. I957 - 6 - p.6I4

- BARON
  Evolution d'un chorio-épithéliome sans foyer utérin
  Bull. Féd. Soc. Gyné. Obst. I95I - 4 - p.654

- BERTINI - HORNSTEIN - BLATT
  Diagnostic biologique de 63 cas de grossesse molaire et de IO cas de chorio-épithéliome.
  Gyn. et Obst. I963 - I - p.I39

- BLOCH
  Au sujet de l'excrétion des gonadotrophines dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome
  Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I956 - I - 8

- BODDAERT
  Contribution à l'anatomie-pathologie des chorio-adénomes et des chorio-carcinomes.
  Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. et Obst. I956 - 4 - p.5I8

- BONAFOS & GARES
  De la valeur diagnostique des examens de laboratoire dans le chorio-éptihéliome
  Bull. Fed. Soc. Gyne. Obst. I95I - 2 - 249

- BORREL & Coll.
Artériographie du petit bassin dans les chorio-épithéliomes de diagnostic difficile.
Gyn. prat. I958 - N°6 - p.40I

- BOTELLA Luisia et Coll.
Sur un cas de chorio-épithéliome primitif de l'ovaire
Gyn. Obst. I950 - 2 - p.220

- BOURG & Coll.
Un cas de môle hydatiforme pénétrante à 5I ans
Etude clinique, histologique et cytologique.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I95I - 3 - p.375

- BRENNAN
Considérations with reference to some cases of chorio-épithélio
Surg. gyn. obst. I956 - 6 - p.570

- BRET - LEGROS - COIFFARD - BRODI - DE BRUX - DUPERRAT
Môle hydatiforme et choriocarcinome.
Rev. Frces de gyn. et Obst. I962 - 5-6

- BRET
Placenta molaire avec enfant vivant à terme
Gyn. et Obst. I944 - I945 p.238

- BRET
Chorio-épithéliome
Sem. Hôp. I964 - 24 - p.I44I

- BRET
Môle suspecte chorio-épithéliome (?) et méthotréxate
Bull. Féd.Soc.gyn. Obst. I963 - 5 - p.595

- BREWER & Coll.
Chemotherapy in trophoblastic diseases
Am. J. Obst. and Gyn. I964 - 90 - 5 p; 566

-BRINDEAU, HINGLAIS - HINGLAIS
La môle hydatiforme
Congrès de gyn. Obst de langue française ALGER I952

-BROWN
A case of coesasting hydatiform mole and living child.
J. Obst. and Gyn. Brit Emp. I957 - 3 p.446

- CADERAS de KERLEAU et Coll.
Paradoxes cliniques et humoraux des suites molaires.
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. I96I - I - p.77

- CANLAS
Métastases . trophoblastiques pulmonaires bénignes
Obst. and Gyn. I962 - 20 - p. 602

- CHARTIER & Coll.
Suites curieuses d'une môle hydatiforme
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I965 - 2 p.I36

- CHARVET - GONNET - NEUMANN
Les tests de guérison de la môle - A propos d'une observation de chorio-épithelioma - 3 ans après l'expulsion de la môle.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I96I - 4bis - p.605

- CHIEN -TIEN - HSU & Coll.
Some aspects of trophoblastic diseases péculiat in Taiwan
Am. J. Obst. and Gyn. I964 - 90 - 3 -p.308

- COPPLESON
Hydatiform mole and its complications
J. obst and Gyn. I958 - p.238

- CORDIER - HIDDEN
Dégénérescence molaire avec dissociation des signes cliniques et biologiques.
Bull. Fed. Soc. Gyn Obs. Franç. I952 - I - p.76

- DAVID - HINGLAIS &Coll.
Métastases cérébrales d'un trophoblastome malin, 2 ans ½ après l'évacuation d'une môle hydatiforme
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franç. I95I - I- p. 76

- DASC - CARLES - AMESTOY
Sur un cas de diagnostic difficile entre chorio-épithélioma et endométriose syncytiale.
Bull. féd. Soc. Gyn. Obst. franç. I954 - 3 - p.287

- DELFS
Quantitative chorionic gonadotrophin: Pronostic value in hydatiform mole and chorionépithélioma
Obst. and gyn. I957 - I - p. I

- DIEULANGARD & Coll.
Double chorio-épithélioma tardif extra-génital
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. I96I - 3 - p.326

- DIGONNET
Considération sur quelques cas de moles vésiculaires
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franç. I952 - 3bis - p.407

- DILWORTH And HORNENCKLE
Chorioépithélioma
Am. J. Obst and gyn. I950 - 4 - p. 60

- DINH - VAN-TUNG (Viet Nam)
Traitement complèmentaire du chorio-épithélioma et de la môle maligne par méthotréxate
Gyn. et Obst. I964 - 3 - 387

- DINH - VAN TUNG & Coll.
Conduite pratique à tenir devant une môle hydatiforme dans un petit hopital.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I965 - I - p.I8

- DUMONT
Erreurs des dosages hormonaux dans le diagnostic de la môle et des surveillances de suite.
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. I963 - 2 - 20I

- ECALLE - BRIANT
Les résidus molaires.
Gyn. et Obst. I953 - I - p.34

- FILHOULAND
Trois cas de chorio-épithéliona après môle hydatiforme
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I952 - 3bis - p.420

- FLANET - TABLARA - MALINAS
Etude critique d'une collection de prolifération trophoblastiqu graves à la lumière des acquisition histologiques récentes.
Rev. Franç. de Gyn. Obst. I959 - 7/8 - p.529

- FOTITCH
Chorio-épithélione développé sur l'oeuf mort à deux mois de grossesse et retenu six mois dans l'utérus.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I950 - 2 p.I87

- FRADIN-ISIDOR
Chorio-épithélione post-molaire
Maternité I965 - 4 - p. III

- GABRIEL, THOULON - DAGUIN
Adénome destruens et antimétabolite.
Bull. Fed. Soc. Gyn et Obst. I963 - 2 - p. I85

- GARNIER, GONNET
Môle hydatiforme avec suites particulièrement troublées du point de vue clinique et hormonal
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. I954 - 5 - p.640

- GAULES
Persistances anormales de la réaction biologique choriale après môle
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I956 - I - p. I0

- GINGLINGER
Au sujet du chorio-épithélione et des suites de môle
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. I952 - 3bis - p. 4I7

- GREENE
Chorio-adénome destruens
Ann. N. Y. Acad. Sci. I959 - p. I43

- HERTZ - ROSS - LIPSETT
Primary chemotherapy of homométastatic trophoblastic discase in women.
Am. J. Obst. and Gyn. I963 - 86 - 6 p. 808

- HINGLAIS & HINGLAIS
Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique l'étude des facteurs de la malignité.
Sem. Hop. 30/I/I953 - p.334

- HINGLAIS & HINGLAIS
Preuves biologiques de la tendance métastatique d'emblée des môles hydatiformes banales
Sem. Hop. PARIS I953 - 30 Janvier.

- HINGLAIS & HINGLAIS
Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome - Etude des facteurs de malignité - Preuves biologiques de la généralisation métastatique constante d'emblée des chorio-épithéliomes post-molaire.
Soc. Biol. I95I - 23/24 - p. I752

- HOUEL
Môle atrophique - Difficultés du diagnostic
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I959 - ' - p. 359

- HUBER - HORMANN
Chorio-épithéliome malin et chorio- épithéliose
Acta Gin. MADRID 2 - p.I44

- HUBER - MELIN - VELLIOS
Changes in chorionic tissue of aborted fréquancy
Am. J. Obst. and Gyn. I957 - 3 - p. 569

- P. ISIDOR
Essai d'étude morphologique de certaines formes d'interaction utéro placentaire
Thèse - PARIS I938

- JAROUSSE - KERNEISS - LERAT
A propos de 3 observations de chorio-épithéliome
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I956 - 2 p. 227

- JORDAN
Chorio-épithéliome extra-utérin
Am. J. Obst. Gyn. I956 - i p.I66

- KAHN
Diagnostic des chorio-épithéliomes de l'utérus
Sem. Hop. Ann. Chir. I954 - I2 - p. 70I

- KANTER - BAUER
Chorio-épithéliome following full term frequancy
Am. J. Obst. Gyn. I956 - I p.I80

- KIRK
Persistence of abnormal trophoblast
Am. J. Obst. and Gyn. I965 - 92,5 - p. 667

- LACOMME
Pratique obstétricale
MASSON I960

- LAGACHE - FULCONIS - PETTET - BORY
Un cas de chorio-épithéliome dépisté par les réactions biologiques
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I95I - 4 - p.64I

- LAMB - MORTON - BYRON
Méthotréxate thérapy of choriocarninoma and allied tumors
Am. J. Obst. and Gyn. I964 - 90 - 3 - 3I7

- LEDRU & Coll.
Evolution tardive d'un chorio-épithéliome
LYON médical XCIII - N° 4I - p. 687

- LEPAGE - KLEIN - SCHRAMM
A propos des suites d'une môle ( myo-métrite syncytiale post-molaire)
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I953 - I p.36

- LEROUX & Coll.
Chorio-épithéliome génital consécutif à un accouchement normal compliqué de métastases pulmonaires multiples
Bull Fed. Soc. Gyn. & Obst. I96I - 2 - p.I89

- LYONNET & GONNET
A propos d'une observation de môle hydatiforme à suites post-opératoires compliquées - Intérêt de la surveillance biologiqu
Guérison.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I960 - 5 - p. 282

- MAGENDIE & Coll.
Chorio-épithéliome de l'utérus et métastases pulmonaires
BORDEAUX CLI. I956 - 4 - 22I

- MAGENDIE - REGNIER - MAGINEL
Sur un cas de Chorio-épithéliome de l'utérus de diagnostic difficile
Bull. Fed. Soc. gyn. Obst. I956 - 4 -P. 478

- MAYER
A propos des faux chorio-épithéliomes
Rev. Francas. Gyn. Obst. I955 - II/I2 - p. 37I

- MERGER
Précis d'obstétrique
Masson I96I

- MERGER
Anomalies hormonales dans l'avortement molaire et la maladie gravidique précoce.
Sem. Hop. PARIS 1955 - Arch. Biol. p.133

- MEYNARD
Perforations utérines 12 jours après un avortement molaire
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst 1962 - 4 p. 475

- MINET - SOULARY - BENOIT
Importance du dosage hormonal dans l'évolution de la môle hydatiforme.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1951 - 4 - p. 638

- MUSSET - HERVET - MICHEL
Chorio-épithéliome en apparence primitif - Discordance de la clinique et de laboratoire.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Fev. 1952 - I - p.80

- NOVACK - SEAH
Choriocarcinome of the uterus - Study of 74 cases from MATHIEU mémorial chorionépithéliome registry
Am. J. Obst. Gyn. 1954 - 5 - p. 933

- NOVAK -
Bénign trophoblastic lesions in MATHIEU chorio-épithéliome registry (Mole hydatiform, syncytial endométritis)
Am. J. Obst. Gyn. 1954 - I - p. 376

- PALLIEZ & Coll.
Sept observations de môles hydatiformes atypiques
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1964 - 5 - p. 552

- PAPATHEODOROU - MARAIDIS ( rapporteur Dr ISIDOR)
La fréquence de la dégénérescence des éléments choriaux en môle hydatiforme en cas d'avortement spontané
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1962 - I - p. 5

- PEETERS
Môle disséquante et chorio-épithéliome - Deux cas particuliers
Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. Obst. 1956 - 4 - p. 531

- PIGEAUD & Coll.
Une observation de chorio-épithéliome post-molaire.
Bull. Fed. Soc. Gyn. & Obst. 1961 - I - p.48

- PIGEAUD - CHARVET
Observation d'une môle hydatiforme suivie deux ans après de l'évolution d'un chorio-épithéliome rapidement mortel
J. Med. LYON 1961 - N° 1000 p.1767

- PIGEAUD - DUMONT - NEUMANN
Une observation de môle hydatiforme avec persistance pendant trois mois parès l'avortement d'hormones gonadotropes et de préngandiol.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I952 - I - p. I23

- RIBET
Chorio épithélioma extra-utérin apparamment primitif
Presse méd. I964 - 45 - p. 2657

- ROCHET & GARNIER
L'hystérographie dans la môle hydatiforme
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I96I - I - p. 57

- ROUCHY & FREBET
Une observation de chorio-épithélioma post-molaire
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I960 - 3 - p.303

- ROUCHY
A propos des difficultés de diagnostic du chorio-épithélioma
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I952 - 3 Bis - p. 4I5

- RUBIN
Chorioadénoma destruens - Perforation, résection and subséquent fréquency.
AM. J. Obst. and Gyn. I964 - 89 - 4 - p. 536

- RUFFOLO
Hydatiform mole and a seven month foetus - I cas
Obst. and Gyn. I956 - 3 - p. 296

- RUTHERFORD & Coll.
Chorioadénome destruens
J. Obst. Gyn. Brit. Emp. I960 - 3 p. 480

- SAVAGE
Lésion trophoblastiques du poumon à la suite d'une môle hydatiforme bénigne.
Am. J. Obst. Gyn. I95I - p. 346

- SCHOCKERT
Les chorio-épithéliomes
Sem. Hopit. Ann. de Chir. I958 - 4/3 - p. I3I

- SCEMLA - FOUQUET
Chorio épithélioma avec perforation utérine et métastase pulmonaire.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I955 - 5 - p. 620

- SEGUY - GRANJOU - RIXE
Môle hydatiforme - Discordance entre la clinique et la biologie.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I952 - i - p.I79

- SEGUY 6- HERVE
Suites d'un avortement molaire
Discussion d'indication thérapeutique tardive.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I959 - 4 - p. 334

- STAHMANN
Choriocarcinome associated with normal frequency - I cas
J. Obst. Gyn. I957 - 6 - p. 689

- TOULOUSE - TOUSSAINT
A propos d'un cas de chorio-adénome
Rev. Frces. Gyn. Obst. I964 - 4 - p. 235

- TOULOUSE
Chorioadénome
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obs. I963 - 3 - p. 465

- TROISIER
A propos du chorio-épithélione à priori primitif très atypique dans son évolution et ses critères biologiques.
Bull. et rev. Soc Chir. de PARIS I963 - 6/7 - P; 258

- VARANGOT - LE BRIGAND - GRANJON - YANNOTTI
Trois cas de chorio-épithélione pulmonaire traités par exérèse chirurgicale.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I959 - 4 - p. II4

- VITSE - NGUYEN - VAN HONG (SAIGON)
Chorio-épithélione d'apparition tardive après accouchement apparemment normal.
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. I963 - 3 - p. 388

- WIRTZ
A propos de deux cas de Chorio épithélione avec réaction de grossesse anormale et traités par radiothérapie et oestrogènes
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I95I - 5 - p. 797

---